

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

N° : /SNV/2022

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

TALEB Ali

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN BIOLOGIE

Spécialité : Microbiologie Fondamentale

THÈME

**L'activité antibactérienne des extraits phénoliques
et l'huile essentielle d'*Urtica dioïca***

Soutenue publiquement le

DEVANT LE JURY

Président :	M _r . AIT SAADA Djamel	MCA	Univ. Mostaganem
Encadreur :	M _{me} BOUALEM Malika	MCA	Univ. Mostaganem
Examineur :	M _r . KHODJA Habib	MCB	Univ. Mostaganem
Co-encadreur :	M _{elle} KEDDAR Fayza	Doctorante	Univ. Chlef

2021 / 2022

Remerciements

Mes sincères remerciements, et gratitude extrême s'adressent à M^{me}. BOUALLEM Malika ma directrice pour sa disponibilité, ses conseils, ses encouragements inestimables, sa qualité humaine et sa gentillesse

Mes vifs remerciements s'adressent à M^{elle}. KEDDAR Fayza ma co-encadreur pour sa disponibilité et son assistance au laboratoire, ses précieux conseils

Aux membres de jurer M^r. AAIT SAADA Djamel et M^r. KHODJA Habib, merci beaucoup d'accepter de juger mon travail.

Je remercie chaleureusement les responsables de laboratoire pédagogique de biochimie et microbiologie.

Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour la réalisation et l'aboutissement de ce modeste travail.

Dédicace

*Je dédie ce travail à mes Parents
Pour leur soutien tout le long de mes
études*

*A mes Sœurs et mes Frères
À Bouhenni Naïma, Yousfi Abdelatif et
tous mes Amis*

*A ceux qui m'ont tout donnés sans rien en
retour*

TALIB Aï

Liste des figures

N° de figure	Le titre	Page
Figure 01	Vue d'ensemble d' <i>Urtica dioïca</i>	04
Figure 02	Partie racinaire d' <i>Urtica dioïca</i> L.	05
Figure 03	La tige d' <i>Urtica dioïca</i> L.	05
Figure 04	La feuille d' <i>Urtica dioïca</i> L.	06
Figure 05	Poils d' <i>Urtica dioïca</i> (a, c), (b)	07
Figure 06	Les fleurs d' <i>Urtica dioïca</i>	08
Figure 07	Origine biosynthétique des métabolites secondaires	14
Figure 08	Structure de base des flavonoïdes	15
Figure 09	Structures des squelettes de base des flavonoïdes	16
Figure 10	Structure chimique des tanins hydrolysables (a) et condensés (b)	17
Figure 11	Structure des anthocyanidols	17
Figure 12	Structure des coumarines	18
Figure 13	Structure d'Isoprène	19
Figure 14	Structures chimiques de quelques alcaloïdes	20
Figure 15	Illustration de la méthode des aromatogrammes sur boîte de Pétri	27
Figure 16	Poudre d' <i>Urtica dioïca</i>	
Figure 17	L'organigramme de la méthode d'étude	35
Figure 18	Coloration simple des bactéries	39
Figure 19	Tests de sensibilité des souches (méthode des puits)	40
Figure 20	Tests de sensibilité des souches (méthode des disques)	41
Figure 21	Détermination de la CMI d'extrait des feuilles sur microplaque à 96 puits	42
Figure 22	Détermination de la CMI d'extrait des racines sur microplaque à 96 puits	43
Figure 23	Le rendement d'extraction des différentes parties d' <i>U. dioïca</i>	46
Figure 24	Identification des bactéries cliniques étudiées sous microscope	46
Figure 25	Test de sensibilité méthode des puits	48
Figure 26	Test de sensibilité méthode des disques	49
Figure 27	Résultats sur microplaque montrant les différentes dilutions testées d'EF	51
Figure 28	Résultats sur microplaque montrant les différentes dilutions testées d'ER	51
Figure 29	Concentration minimale inhibitrice des souches par l'extrait des feuilles	52
Figure 30	Changement de couleur au niveau des puits de la microplaque en présence d'activité bactérienne sous l'effet de TTC	53
Figure 31	Résultat de CMI des feuilletts d'ortie sur les souches référenciées testées	53
Figure 32	Résultat de CMI des feuilletts d'ortie sur les souches cliniques testées	54
Figure 33	Détermination de la CMB pour l'extrait des feuilles de l'ortie	55

Liste des tableaux

N° de tableau	Le titre	Page
Tableau 01	Classification botanique d' <i>Urtica dioïca</i> L.	04
Tableau 02	Composition chimique des parties aériennes d' <i>Urtica dioïca</i>	10
Tableau 03	Composition chimique de la racine d' <i>Urtica dioïca</i>	11
Tableau 04	Antibiotique, début d'utilisation et date d'apparition des résistances	29
Tableau 05	Les Microorganisme étudiées.	34
Tableau 06	Screening phytochimique	36
Tableau 07	Les réactions de screening phytochimique des feuilles d'Ortie dioïque	44
Tableau 08	Les zones d'inhibition des déférents extraits d' <i>Urtica. dioïca</i>	47
Tableau 09	Concentration minimale inhibitrice (CMI) et effet bactérien de l'extrait phénolique de feuilles	52

Liste des abréviations

μl : microlitre

ADN : acide désoxyribonucléique

ARN : acide ribonucléique

CMB : concentration minimale bactéricide.

CMF : concentration minimale fongicide.

CMI : concentration minimale inhibitrice.

Da : dalton

DMSO : diméthyl sulfoxyde.

DPPH : 2,2-diphényl 1-picrylhydrazyle

EF : l'extrait des feuilles

EM : extrait méthanolique.

EMAE : eau/ méthanol/ acétate d'éthyle

ER : l'extrait des racines

Hcl : acide chlorhydrique

HE : huile essentielle

LDL/LDH : low density lipoprotein/ high density lipoprotein

M.S : métabolites secondaires

TTC : chlorure de 2-3-5-triphényl-2H-tétrazolium

U. dioica : *urtica dioïca* L.

v/v : volume sur Volume.

Table de Matière

Remerciements	
Dédicaces	
Liste des figures	
Liste des Tableaux	
Liste des abréviations	
Résumé	
Introduction	01

Partie I : Synthèse bibliographique

Chapitre I : *Urtica Dioïca*

I. Généralité sur <i>l'Urtica dioïca</i> (la grande ortie)	03
II. Dénomination	03
III. Position systématique	03
IV. Description botanique	04
IV.1. La racine	05
IV.2. La tige	05
IV.3. La feuille	06
IV.4. Le poil urticant	06
IV.5. La fleur	07
VI.6. Le fruit	08
VI.7. Les graines	08
V. Origine et distribution	08
VI. Composition chimique	09
VI.1. Composition chimique des parties aériennes	09
VI.2. Composition chimique des racines	10
VI.3. Composition chimique des fruits et graines	11
VII. Propriétés thérapeutiques	11
VII.1. Les feuilles d'ortie	12
VII.2. Les racines d'ortie	12
VIII. La toxicité	13

Chapitre II : Métabolites secondaires et activités biologiques d'*Urtica dioïca*

I. Les métabolites secondaires	14
I.1. Les molécules phénoliques	15
I.1.1. Les flavonoïdes	15

I.1.2. Les tanins	16
I.1.3. Les anthocyanes	17
I.1.4. Les coumarines	17
I.1.5. Les quinones	18
I.2. Isoprénoïdes /terpénoïde	18
I.3. Les composés azotés (les alcaloïdes)	19
II. Les activités biologiques d' <i>Urtica dioïca</i>	20
II.1. Activité anti-inflammatoire	20
II.2. Activité antiproliférative	20
II.3. Activité immuno-modulatrice	20
II.4. Propriété analgésique et anti nociceptive	21
II.5. Propriété antiulcéreuse	21
II.6. Propriétés anti-infectieuses	21
II.7. Activité antidiabétique	21
II.8. Action anti-hypertensive	21
II.9. Activité antioxydant	22
II.10. Action sur l'agrégation plaquettaire	22
II.11. Action sur l'hyperlipidémie et l'athérosclérose	22
II.12. Activité anti-allergique	23

Chapitre III : L'activité antimicrobienne

I. Introduction	24
II. Généralités sur les bactéries	24
III. Méthode de détermination de l'activité antimicrobienne	25
III.1. Technique en milieu liquide	25
III.1.1. Méthode de disque de Sarbach	25
III.1.2. Méthode de Marzuella	25
III.2. Techniques en milieu solide	25
III.2.1. Méthode de Morel et Rochaix	25
III.2.2. Méthode de micro atmosphère	26
III.2.3. Aromatogramme (méthode de Vincent)	26
IV. Détermination des CMI, CMB et CMF	27
IV.1. Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI)	27
IV.2. Détermination de la concentration minimale bactéricide et fongicide (CMB et CMF) en milieu solide	28
V. La résistance bactérienne aux antibiotiques	28
V.1. Résistance naturelle ou résistance intrinsèque	28
V.2. Résistance acquise	29
V.3. La Multi résistance	29
VI. Moyens de lutte contre l'antibiorésistance	30
VI.1. Recherche de nouvelles cibles	30
VI.2. Recherche de composés non antibiotiques	30
VI.3. Place des plantes médicinales dans la lutte contre les résistances aux antibiotiques	31

Partie II : expérimentale

Chapitre I : Matériel et Méthode

I. Objectif de travail	33
II. Matériel et Méthode	33
II.1. Matériel	33
II.1.1. Matériel biologique	33
II.1.1.1. La plante	33
II.1.1.2. Les bactéries	34
II.1.2. Matériel non biologique	35
III. Méthode	35
III.1. Organigramme de travail	35
III.2. Caractérisation phytochimique	36
III.3. Extraction des polyphénols	37
III.3.1. Solvants et protocole d'extraction	37
a) Extraction des polyphénols (feuilles) eau/méthanol/acétate d'éthyle (EMAE) (10V/45V/45V)	37
b) Extraction des polyphénols (racine) par méthanol pur	37
III.3.2. Calcul du rendement de l'extraction des polyphénols	37
III.4. Extraction de l'huile essentielle d' <i>U. dioïca</i>	38
III.4.1. Dispositif d'extraction	38
III.4.2. Procédé d'extraction	38
III.4.3. Détermination du rendement d'extraction	38
III.5. Identification des souches	39
III.6. Méthode de détermination de l'activité antimicrobienne des extraits étudiés ..	39
III.6.1. Méthode de diffusion sur milieu gélosé	40
III.6.2. Méthode de l'aromatogramme (par les disques)	41
III.7. Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI et CMB)	42

Chapitre II Résultats et discussions

I. Résultats du screening phytochimique d' <i>Urtica dioïca</i>	44
II. Extraction des polyphénols	44
II.1. Rendement de l'extraction	45
III. Identification des souches	46
IV. L'évaluation de l'activité antibactérienne	47
V. Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI)	50
VI. Détermination de la concentration minimale bactéricide (CMB)	54
Conclusion	57
Références bibliographiques	
Annexes	

Introduction

Introduction

Depuis la préhistoire, l'homme a utilisé les plantes qualifiées de plantes médicinales existantes dans la nature pour différents objectifs à savoir : la nourriture, la confection de vêtements, la construction des maisons, ... et plus particulièrement pour le traitement des maladies ce qui a donné naissance par la suite à la phytothérapie en l'absence des données sur la composition chimique, les bienfaits et les inconvénients de ces plantes.

Plusieurs travaux ont été réalisés avec l'objectif de la découverte de leurs secrets et de leur intérêt thérapeutique.

En Algérie, la phytothérapie est utilisée depuis toujours dans la médecine traditionnelle, mais les règles de leur utilisation manquent parfois de rigueur et ne tiennent pas compte des nouvelles exigences de la thérapie moderne. Ces dernières années, beaucoup de recherches se sont orientées vers la valorisation de la médecine traditionnelle en vue de vérifier l'évidence et l'efficacité des plantes utilisées et d'établir des règles scientifiques pour l'usage de ces dernières. Parmi ces plantes médicinales, l'ortie dioïque ou *Urtica dioïca* L. reste une des rares plantes que l'on peut reconnaître les yeux fermés, avec son contact irritant, mais négligeant pas ainsi sa valeur médicinale.

La grande ortie est consommée comme légume depuis la préhistoire, l'ortie dioïque possède des vertus médicinales est considérée comme une des plantes les plus précieuses. Ainsi, au travers des siècles, on lui attribua de nombreuses propriétés : aphrodisiaque, expectorante, diurétique, anti diarrhéique, hémostatique, antidiabétique, emménagogue, dépurative, reconstituante. Elle agit également efficacement sur la peau et ses affections (Draghi, 2005).

Les plantes produisent également des composés organiques ayant une activité antimicrobienne. En effet, ces composés présentent un intérêt pour contrer le problème qu'engendre la résistance aux antibiotiques dans le secteur de la santé publique dans le monde, notamment en termes de maladies d'origine alimentaire et les infections nosocomiales (Anderson *et al.*, 2001). La valorisation des plantes médicinales représente un potentiel économique non négligeable.

L'objectif de la présente étude se résume en l'extraction des composés phénoliques et l'huile essentielle d'*U. dioica* pour évaluer leur activité antimicrobienne *in vitro*.

Ce manuscrit est divisé en deux parties :

La première partie est représentée par une étude bibliographique divisée en trois chapitres concernant la plante étudiée *U. dioica*, suivi par un chapitre consacré aux métabolites secondaire d'*U. dioica* et ses principales activités pharmacologiques et un troisième chapitre comme rappelle sur les bactéries et leur résistance.

La partie expérimentale constitue la deuxième partie du manuscrit composée de deux chapitres. Le premier portera sur le matériel et les techniques utilisées dans cette étude. Par ailleurs, le deuxième chapitre est consacré aux résultats et discussion. Le manuscrit se termine par une conclusion et des perspectives.

Partie

Bibliographique

Chapitre : 1

Urtica dioica

I. Généralité sur l'*Urtica dioïca* (la grande ortie)

L'ortie *Urtica dioïca* L. est une plante herbacée de la famille des urticacées. Depuis plus de 2000 ans, elle est employée comme remède naturel pour ses vertus thérapeutiques. Cependant, la mise en valeur de son importance médicinale n'a pris de l'ampleur qu'au début du XXe siècle. Et depuis, de considérables progrès ont été réalisés, en l'occurrence la découverte de la structure de ses composés et de ses propriétés pharmacologiques. Il faut souligner à ce titre que la plupart de ses indications revendiquées en médecine traditionnelle ont été confirmées, et de nouvelles propriétés ont été rajoutées. Par ailleurs, eu égard à sa composition protéique équilibrée et à sa teneur élevée en minéraux et en vitamines, l'ortie montre un grand intérêt, aussi bien sur le plan thérapeutique que nutritionnel (Ait Haj *et al.*, 2016).

II. Dénomination

L'Ortie dioïque est appelée aussi, grande ortie (ortie commune, ortie vivace, ortie majeur, ortie femelle, ortie de grain, ortie à tige rouge) (Bertrand, 2008 ; Fleurtin, 2008). Son nom latin est *Urtica dioïca* où le nom du genre "*Urtica*" provient du verbe « urere » qui veut dire « brûler » en référence au caractère urticant dû aux poils urticants de la plante. Le nom de l'espèce *dioïca*, dioïque en français provient du grec *di-oikos* qui signifie : « deux maisons » parce que les fleurs mâles et les fleurs femelles sont séparées c'est-à-dire portées par différentes des tiges (Tissier, 2011). *Urtica dioïca* L. est citée dans la classification de Carl Von Linné (1707- 1778) (Langlade, 2010).

L'Ortie est connue sous différentes appellations (Beloued, 2005 ; Langlade, 2010) :

- Nom latin : *Urtica dioïca* L. ;
- Nom vernaculaire arabe : Horaiig, Bent en nar, Bou zegdouf ;
- Nom Kabyle : Rimezrit, Azekdouf, Harrous ;
- Appellation française : Ortie ;
- Appellation anglaise : Nettle.

III. Position systématique

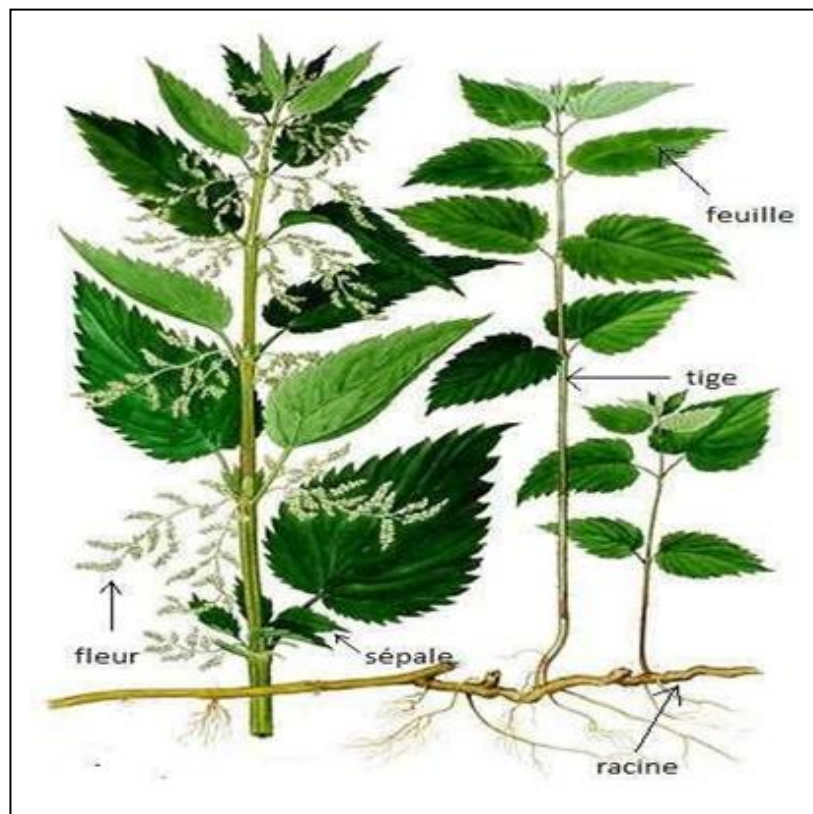
L'Ortie (*U. dioïca*) appartient à la famille des Urticacées qui regroupe une trentaine d'espèces de plantes herbacées à feuilles velue. Selon la classification publiée par Chaouche (2015) *U. dioïca* L. possède la position systématique suivante (Tab. 01).

Tableau 01 : Classification botanique d'*U. dioïca* L. (Group APGIII, 2009).

Règne :	Plantae
Sous règne :	Tracheobionta
Embranchement :	Magnoliophyta
Sous-embranchement :	Magnoliophytina
Classe :	Rosidae
Sous-classe :	Rosidae dialycarpellées
Ordre :	Rosales
Famille :	Urticaceae
Genre :	<i>Urtica</i>
Espèce :	<i>Urtica dioïca</i> L.

IV. Description botanique

L'Ortie dioïque est aussi nommée « Grande Ortie », « Ortie commune » ou « Ortie vivace ». C'est une plante herbacée vivace, élancée, d'un vert sombre, mesurant de 60 à 90cm de haut et peut dépasser 1m 50cm, à tige dressée quadrangulaire portant des poils urticants et courts (Draghi, 2005) (Fig. 01).

**Figure 01** : Vue d'ensemble d'*U. dioïca* (Draghi, 2005)

IV.1. La racine

La grande ortie pourvue des longs rhizomes traçants de couleur jaune caractéristique où il existe deux types de racines : des grosses racines « pivotantes » qui pénètrent dans la profondeur du sol et des racines plus fines portées sur ces derniers (Bertrand, 2008). Elles fixent l'azote de l'air grâce à l'action des micro-organismes *Rhizobium frankia* (Toubal, 2018) (Fig. 02).



Figure 02 : Partie racinaire d'*U. dioïca* L. (Toubal, 2018)

IV.2. La tige

La tige d'*U. dioïca* est une tige dressée à section quadrangulaire, non ramifiée et comme la feuille, elle est recouverte des poils urticants et courts (Beloued, 2005) (Fig. 03).



Figure 03 : La tige d'*U. dioïca* L. (Asgarpanah et al., 2012)

IV.3. La feuille

Les feuilles d'*U. dioïca* sont grandes, ovoïdes, lancéolées, acuminées d'une longueur de 4 à 15cm sur 2 à 8cm de large, fortement dentées sur les bords à grosses dents, ovales, triangulaires, pétiolées où les pétioles sont de 1 à 2 fois plus courts que le limbe, stipulées (deux stipules linéaires), acuminées et bien plus longues que larges, elles sont opposées deux par deux et terminées en pointe et bordées de grosses dents triangulaires. Comme la tige, elles sont recouvertes des poils urticants et des poils non urticants. Elles sont caractérisées par une faible odeur herbacée et leur astringence (Draghi, 2005 ; Langlade, 2010) (Fig. 04).



Figure 04 : La feuille d'*U. dioïca* L. (Asgarpanah *et al.*, 2012)

IV.4. Le poil urticant

Le genre *Urtica* est donc caractérisé par la présence de poils unicellulaires de forme conique sur la face supérieure des feuilles et sur la tige, constitués d'un bulbe incrusté de silice et surmontés par une pointe recourbée. Transparent et effilé, le poil est comparable à une ampoule. Le petit renflement sphérique se brise comme du verre (les poils sont imprégnés de silice) au moindre frottement : la « pointe de verre » se plante alors comme une aiguille dans l'épiderme, libérant le liquide urticant (Draghi, 2005 et Langlade, 2010).

Diverses substances y sont contenues sous pression, véritable cocktail chimique riche en histamine, formiate de sodium, acide formique, sérotonine et acétylcholine. C'est l'histamine et l'acide formique qui provoquent les démangeaisons faisant penser à une brûlure désagréable (irritation et apparition de cloques) (Langlade, 2010 et Ghedira *et al.*, 2009) (Fig. 05).

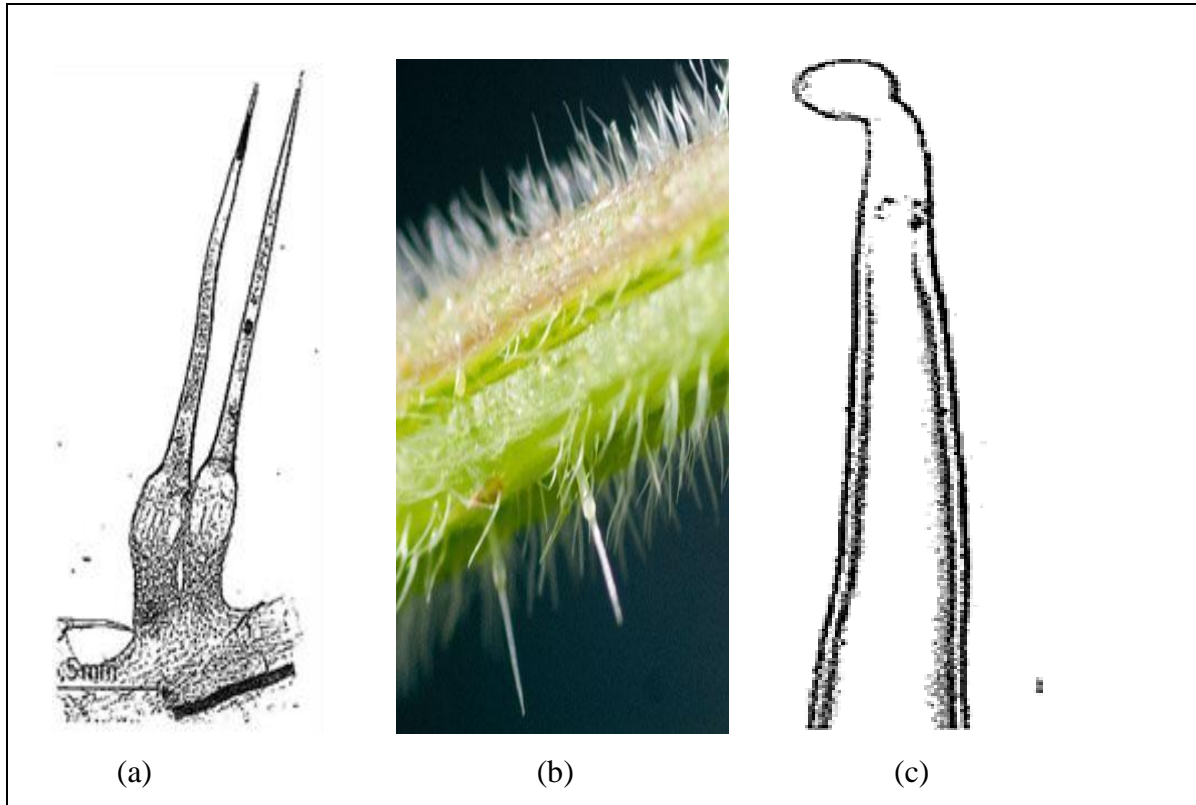


Figure 05 : Poils d'*U. dioïca* (a, c) (Draghi, 2005), (b) (Asgarpanah et *al.*, 2012)

IV.5. La fleur

Les fleurs d'*U. dioïca* sont petites de couleur verdâtre, elles sont disposées à l'aisselle des feuilles et réunies en grappes ramifiée, allongées bien plus longue que le pétiole. Elles sont portées par des pieds différents c'est-à-dire qu'il y a des fleurs mâles et des fleurs femelles, c'est pourquoi la grande ortie est dioïque, où la fleur femelle est verdâtre et pourvue de quatre sépales et d'un ovaire ovoïde et surmonté d'un stigmate en pinceau, alors que la fleur mâle est jaunâtre et comporte quatre étamines. La floraison est étalée de juin à septembre, et donne naissance à un fruit qui dite un akène (Draghi, 2005) (Fig. 06).



Figure 06 : Les fleurs d'*U. dioïca* (Asgarpanah et *al.*, 2012)

VI.6. Le fruit

Le fruit d'*U. dioïca* est constitué d'un akène ovale enfermé dans un calice persistant contenant une graine. Provenant des panicules à maturité, il est de couleur sable à jaune-brun, de forme aplatie, il est très souvent entouré par deux petites feuilles extérieures, et deux grandes feuilles intérieures (Wichtl et Anton, 2003).

VI.7. Les graines

Ses graines sont ovées de 1 à 2mm de long sur 0.75mm de large, obtus, de couleur brun olive, très finement ponctuée (Beloued, 2005).

V. Origine et distribution

Parmi les espèces du genre *Urtica*, *Urtica dioïca* est la plus grande et la plus répandue. *U. dioïca* est répandue dans le monde entier, à l'exception des pays tropicaux et arctiques. C'est une plante indigène de l'Eurasie et des régions tempérées. Elle est présente dans presque toutes les régions du monde : de l'Europe et l'Afrique du Nord à l'Asie, ainsi que l'Amérique du Nord et du Sud et en Afrique du Sud (Draghi, 2005 ; Ghedira et *al.*, 2009 et Ait Haj et *al.*, 2016).

Elle est présente jusqu'à 2400 mètres d'altitude. En Algérie ; peut atteindre les sommets du Djurdjura, l'Atlas de Blida, Miliana et Akfadou ; florissant en Avril et Septembre (Beloued, 2005).

L'ortie est une plante qui aime le voisinage des habitations, les décombres et lieux incultes : c'est une plante qualifiée de « rudérale ». Elle pousse sur les terres humifères et légères ; on la rencontre dans les haies, les chemins, les coupes des bois, dans les champs et les jardins bien fumés. Elle est inféodée à la présence de l'Homme.

L'ortie dioïque aime les sols frais, l'ensoleillement lui semble indifférent puisqu'on la trouve aussi bien en plein soleil à l'abri d'une façade qu'au fond d'un vallon ombragé. Elle supporte tous les sols, surtout ceux contenant des matières organiques fraîches ; elle fait partie des plantes nitrophiles. Symbole de milieux riches et fertiles, l'ortie ne pousse jamais seule, mais en grands massifs compacts à l'abri (Draghi, 2005).

VI. Composition chimique

La composition chimique des différents organes de l'ortie dioïque, à savoir les feuilles, les fruits, les racines et les poils a été le sujet de nombreuses études depuis la seconde moitié du 19^{ème} siècle. La partie chimique active de l'ortie dioïque comprend près de cinquante composés de la fraction lipophile et dont la structure chimique est connue. On trouve des stérols, des acides tris terpéniques, des coumarines, des phénols, des lignanes, des céramides, des acides gras, etc., tous ces constituants trouvent leur répartition dans les divers organes de la plante (Ait Haj et *al.*, 2016).

VI.1. Composition chimique des parties aériennes

Les constituants des différentes parties aériennes (feuilles, tiges et fleurs) sont :

- Des flavonoïdes (1 à 2%).
- Des éléments minéraux (plus de 20%) : calcium, potassium et silicates partiellement solubles (1- 4%).
- Des acides : acide caféïque et ses esters, acide férulique et sinapique, acide caféylmalique (1,6%), chlorogénique (trans-5-caféylquinique), citrique, fumarique, glycérique, malique, oxalique, phosphorique, quinique, succinique, thréonique et thréono-1 ,4-lactone. Scopolétol, sitostérol, et sitostérol 3-0-β-D-glucoside.

- Des lignanes : plusieurs, dont le secoisolariciresinol.3-hydroxy-a-ionol, glycoprotéines, lipides, sucres, acides aminés libres (30mg/kg), tanins, traces de nicotine, une enzyme : la choline acétyltransférase.

Les pieds mâles et femelles ont un taux comparable en flavonoïdes. La teneur en acides Polyphénoliques est plus élevée chez les pieds mâles (Draghi, 2005 ; Ait Haj et *al.*, 2016).

Tableau 02 : Composition chimique des parties aériennes d'*U. dioïca* (Ait Haj et *al.*, 2016).

Parties utilisées	Composition chimique
Parties aériennes	Flavonoïdes : Quercétine-3-0-rutinoside (rutine), kaempférol-3-0-rutinoside et isorhamnetin-3 -0-glucoside.
	Acides organiques : acide caféique et ses esters, acide férulique, chlorogénique, citrique, fumarique, phosphorique,
	Huile essentielle : Carvacrol, carvone, naphthalene, (E)-anethol, hexahydrofarnesyl acetone, (E)-geranyl acetone, (E)- β -ionone and phytol.
	Éléments minéraux et oligo-éléments : Calcium, Potassium, Magnésium, Phosphore, Fer, Soufre, Zinc, Manganèse, Cuivre, Sélénium et Nickel.
	Vitamines : vitamine A (rétinol), vitamine B2 (riboflavine), vitamine B5 (acide pantothénique), vitamine B9 (acide folique), vitamine C (acide ascorbique), vitamine K (phylloquinone).
	Autres : Tanins, Chlorophylle et Caroténoïdes

VI.2. Composition chimique des racines

Les différentes études ont montré que les racines renfermaient de nombreuses molécules appartenant à différentes familles chimiques : Des polysaccharides (glycanes, glucogalacturonanes, arabinogalactane acide, acide gras (10E, 12Z) -9-hydroxy-10,12-octadécadiénoïque, des lectines, dont environ 0,1% d'une lectine particulière de faible masse moléculaire, des céramides. Les racines contiennent aussi des stérols et stérols glucosides, des composés phénoliques, des dimères du phénylpropane : (Lignanes), (Draghi, 2005 ; Ait Haj et *al.*, 2016) (Tab.03).

Tableau 03 : Composition chimique de la racine d'*Urtica dioïca* (Ait Haj *et al.*, 2016)

Parties utilisées	Composition chimique
Racine	Polysaccharides acides : glycanes, arabinogalactane et rhamnogalacturonans.
	Flavonoïdes : Myricétine, Quercétine, kaempférol, Quercétine-3-O-rutinoside (rutine), kaempférol-3-O-rutinoside et isorhamnetine.
	Éléments minéraux et oligo-éléments : Calcium, Magnésium, Zinc, Manganèse, Cuivre.
	Lectines : L'UDA (<i>Urtica dioïca agglutinin</i>), composée d'une simple chaîne polypeptide de 89 acides aminés avec une grande proportion de glycine, cystéine et tryptophane.
	Phytosterols : 3- β -sitostérol, sitostérol-3-O- β -D-glucoside (6'-O-palmitoyl) - sitostérol-3-O- β -D-glucoside, 7 β - hydroxysitostérol, 7 α hydroxysitostérol, 7 β -hydroxysitostérol- β -D-glucoside, 7 α -hydroxysitostérol- β -glucoside, 24R-ethyl-5 α -cholestane-3 β , 6 α -diol, stigmasterol, campesterol, stigmast- 4-en-3-on, hecogenin.
	Lignanes : (+)-neoolivil, (-)-secoisolariciresinol, dehydrodiconiferyl alcool, isolariciresinol, pinoresinol et 3,4-divanillyltetrahydrofurane.
	Coumarines : scopoletine.

VI.3. Composition chimique des fruits et graines

Le fruit d'*U. dioïca* est composé de l'huile fixe contenant d'acides gras saturés et insaturés. Alors que les graines se composent de Caroténoïdes : β Carotène, Lutéine, Violaxantine et les Polysaccharides (Ait Haj *et al.*, 2016).

VII. Propriétés thérapeutiques

L'ortie dioïque est une espèce largement utilisée comme une plante médicinale, par ses propriétés thérapeutiques depuis l'antiquité dans le traitement de nombreuses maladies, et pour cette raison, les chercheurs scientifiques l'ont mise en évidence en menant de plusieurs expériences appuyées sur des tests *in vitro*, *in vivo* et des études cliniques pour prouver

l'efficacité de ses utilisations traditionnelles. *U. dioïca* est inscrite à la pharmacopée (10^{ème} édition) sur la liste pouvant être délivrées en pharmacie. Les parties les plus utilisées en thérapeutique sont les feuilles et les racines (Draghi, 2005).

VII.1. Les feuilles d'ortie

Elles sont conseillées en usage interne, soit en infusion en capsules ou sous forme de jus frais contre l'anémie et pour tonifier et redonner de l'énergie grâce à sa haute teneur en fer, vitamine C et autres minéraux, et agir contre l'inflammation des voies urinaires et en traitement ou en prévention des calculs rénaux, elle stimule les fonctions digestives (lourdeurs et crampes d'estomac), elle est prescrite comme diurétique et astringente. L'ortie est aussi employée pour les troubles biliaires et hépatiques, et stimuler la production enzymatique du pancréas (Draghi, 2005).

L'ortie est aussi utilisée par voie externe pour traiter les entorses, la tendinite et la névralgie, ainsi que pour soulager les douleurs arthritiques et rhumatismales. On la retrouve dans certains produits pour traiter les maladies de la peau comme l'eczéma, le psoriasis, l'acné et les infections (Orcica et *al.*, 2014).

VII.2. Les racines d'ortie

Les racines sont utilisées sous forme de tisanes ou d'extraits pour traiter l'hyperplasie bénigne de la prostate, aussi comme astringent et en gargarisme (Draghi, 2005). De même, une action antivirale dont l'exemple qui suggère que le traitement par l'agglutinine d'*U. dioïca* racinaire (UDA) de l'infection par le SRAS-COV mortel chez les souris conduit à un effet thérapeutique substantiel qui protège les souris contre la mort et la perte de poids (Kumaki et *al.*, 2011).

Beaucoup d'autres actions sont attribuées à l'ortie sur l'organisme dont l'inhibition de l'agrégation plaquettaire, adjuvant dans le traitement de cancer, stimulante dépurative et antidiabétique, action diurétique et drainante, action anti goutteuse, action hypotensive, amélioration du profil lipidique, astringent et anti-diarrhéique, avec essentiellement les actions anti oxydante et antimicrobiennes (Boyrie, 2016).

VIII. La toxicité

U. dioïca est une plante bénéfique utilisée largement dans différents domaines et plus particulièrement en phytothérapie. En effet, l'ortie montre une toxicité due d'une part à ses poils urticants provoquant une irritation de la peau, cette réaction est due au complexe chimique contenu dans les poils comme l'acide formique, l'histamine, l'acétyl choline et de la sérotonine. Le résultat de cette irritation est la formation d'une papule dite « ortiée », avec au centre une rougeur entourée d'une auréole érythémateuse de 1cm de diamètre, et tout autour une papule œdémateuse irrégulière, avec chaleur locale et prurit. L'ensemble de ces symptômes est appelé l'urticaire, ainsi nommée parce qu'elle évoque l'effet de la pique d'ortie (Botineau, 2010). D'autre part, la toxicité de l'ortie est due à son extrait, et son effet n'est pas le même chez les hommes et les animaux, ou elle est négligeable chez l'homme par rapport aux animaux (Wichtl et Anton, 2003).

Chapitre : 2

*Métabolites secondaires et activités biologiques d'*Urtica dioica**

I. Les métabolites secondaires

La production métabolique des plantes est très différente d'une plante à une autre. Outre la production des métabolites primaires qui fournit les molécules de base (acides nucléiques, lipides, protéines, acides aminés et glucides), les plantes synthétisent également un grand nombre de composés qui ne sont pas produits directement lors de la photosynthèse, mais qui résultent des réactions chimiques ultérieures. Ces composés sont appelés métabolites secondaires. On distingue généralement trois grandes classes de métabolites secondaires : les molécules phénoliques (qui dérivent de la voie des phénylpropanoïdes, issues de l'acide shikimique et de l'acide malonique), les alcaloïdes (qui dérivent des acides aminés), et les terpénoïdes (qui dérivent de l'isopentényl pyrophosphate, issu du méthylerythritol-4-phosphate ou de l'acide mévalonique) (Aharoni et Galili, 2011 ; Nacoulma, 2013) (Fig. 07).

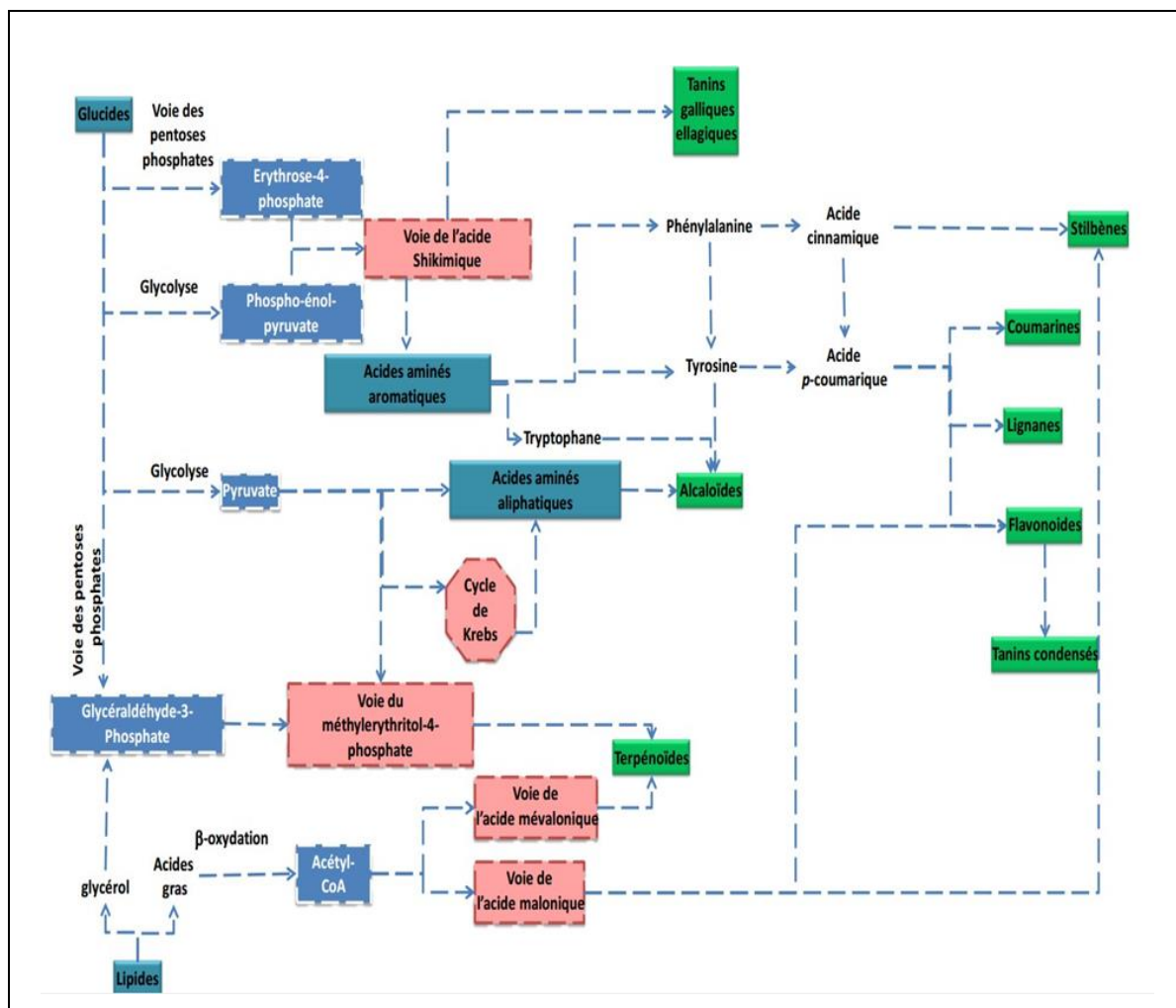


Figure 07 : Origine biosynthétique des métabolites secondaires (Nacoulma, 2013)

I.1. Les molécules phénoliques

Les composés phénoliques, ou polyphénols sont des phytomicronutriments synthétisés par les végétaux et qui appartiennent à leur métabolisme secondaire, ils sont caractérisés par la présence d'au moins un noyau benzénique auquel est directement lié au moins un groupement hydroxyle ainsi que des groupes fonctionnels (ester, méthyle ester, glycoside...). Ils sont présents dans toutes les parties des végétaux supérieurs (racines, tiges, feuilles, fleurs, pollens, fruits, graines et bois). Ce vaste groupe est divisé en plusieurs catégories : les flavonoïdes représentant plus de la moitié des polyphénols ; les tanins définis comme produits de la polymérisation des flavonoïdes ; les acides phénoliques, les coumarines, les lignanes et d'autres classes existant en nombres considérables (Toubal, 2018).

I.1.1. Les flavonoïdes

Les flavonoïdes sont le groupe le plus représentatif des composés phénoliques. Largement distribué dans les feuilles, fruits, graines, écorces et d'autres parties de la plante, ce sont des pigments quasiment universels des végétaux. Ils interviennent aussi dans les processus de défense contre le rayonnement UV (ultraviolet), les herbivores, les microbes, attracteurs de pollinisateurs et de signalisation et communication (interactions légumineuses/*Rhizobium*), certains ont aussi des propriétés anti-inflammatoires et antivirales, et sont connus principalement pour leur activité antioxydante.

Les flavonoïdes peuvent être subdivisés en plusieurs classes dont les plus importantes sont : les flavones, les isoflavandiol, les flavanols, les flavandiols, les aurones, les chalcones, les anthocyanines et ont tous le même squelette de base à quinze atomes de carbones qui sont arrangés à une configuration (C6-C3-C6) du diphenylpropane (Nacoulma, 2013 ; Toubal, 2018) (Fig. 08 et 09).

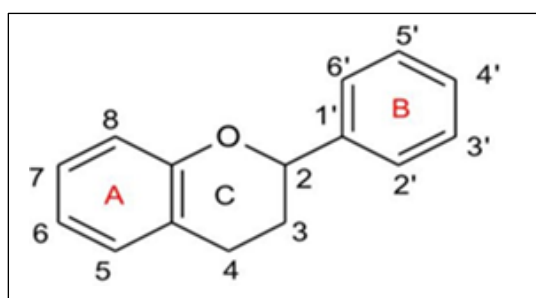


Figure 08 : Structure de base des flavonoïdes (Nacoulma, 2013 ; Toubal, 2018)

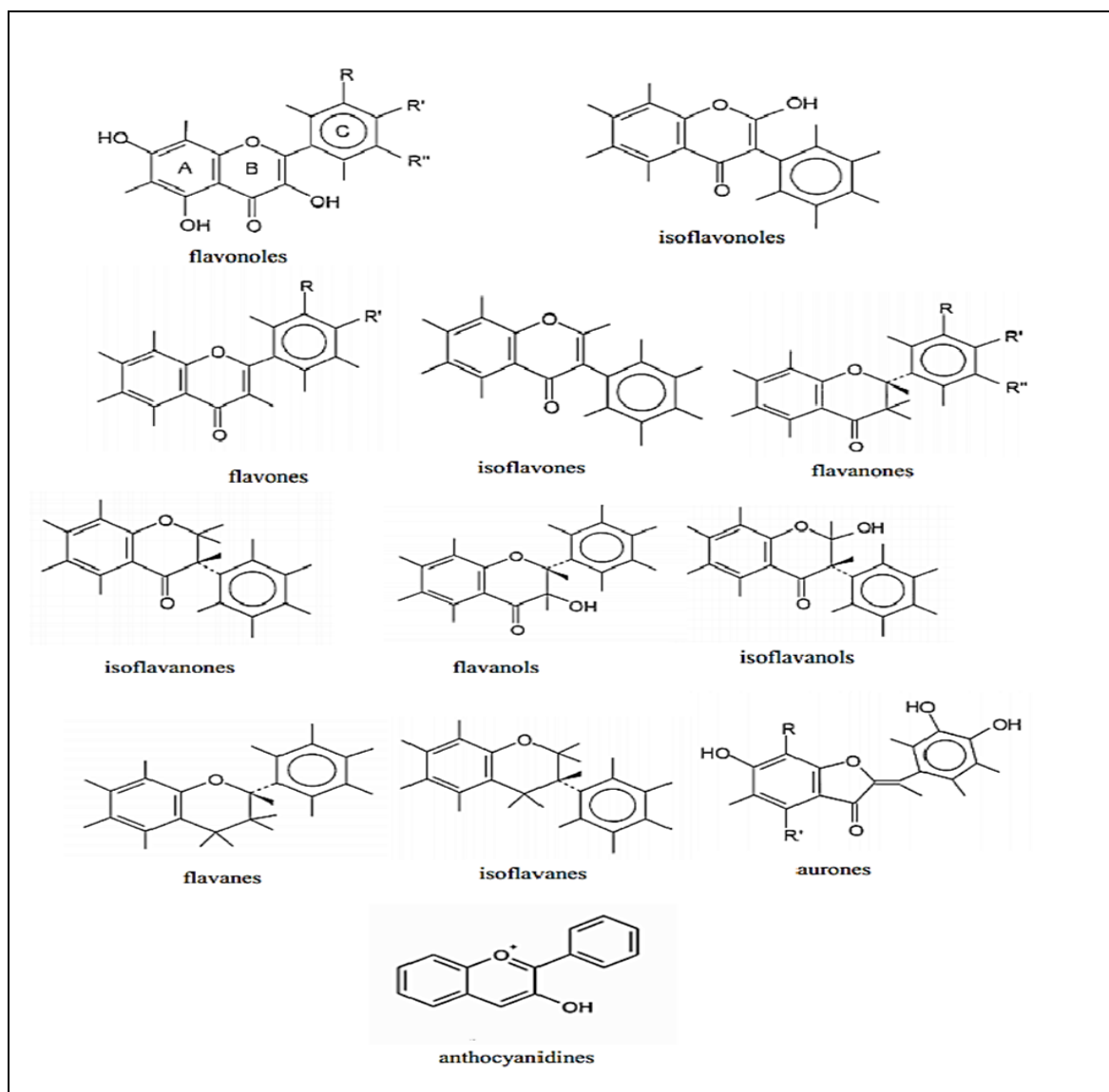


Figure 09 : Structures des squelettes de base des flavonoïdes (Benhammou, 2011)

I.1.2. Les tanins

Le terme tanin vient du mot tannage. Les tanins sont des composés polyphénolique hydrosoluble avec un poids moléculaire entre 500 et 3000Da, existant dans quasiment toutes les parties de la plante : écorce, bois, feuilles et racines. Ils présentent à côté des réactions des phénols, des propriétés de précipitation des alcaloïdes, la gélatine et d'autres protéines, certains tanins auraient des propriétés anti oxydantes et bactériostatiques. Il est classique de distinguer deux grands groupes de tanin : les tanins hydrolysables et les tanins condensés, qui diffèrent par leur structure chimique et leur origine biogénétique (Bruneton, 2009) (Fig. 10).

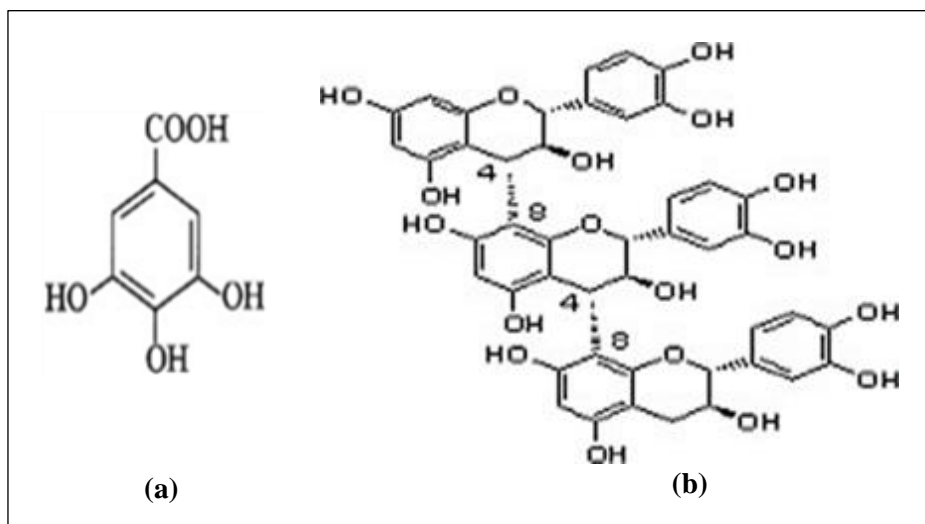


Figure 10 : Structure chimique des tanins hydrolysables (a) et condensés (b) (Bruneton, 2009)

I.1.3. Les anthocyanes

Les anthocyanes (du grec Anthos, fleur et Kuanos, bleu violet), terme qui regroupe les anthocyanidols et leurs dérivés glycosylés. Ces molécules faisant partie de la famille des flavonoïdes sont des pigments qui colorent la plus part des fleurs et des fruits en rouge, rose, mauve, pourpre, bleue ou violette. Ces pigments représentent des signaux visuels qui attirent les animaux pollinisateurs (insectes, oiseaux) (Bruneton, 2009) (Fig. 11).

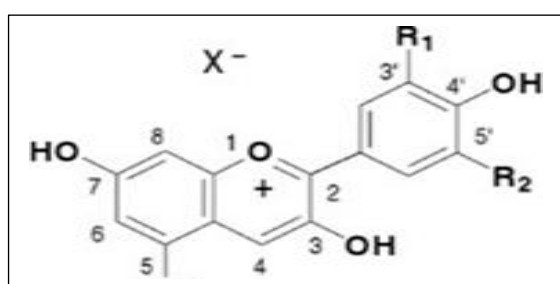


Figure 11 : Structure des anthocyanidols (Bruneton, 2009)

I.1.4. Les coumarines

Ce sont des substances naturelles, organiques et aromatiques constituées de neuf atomes de carbone caractérisées par le noyau 2H-1- benzopyrane-2-one. Les coumarines, très largement distribuées dans le règne végétal ont la capacité de prévenir la peroxydation des

lipides membranaires et de capter les radicaux hydroxydes, superoxydes et peroxydes. (Mpondo et al., 2015) (Fig. 12).

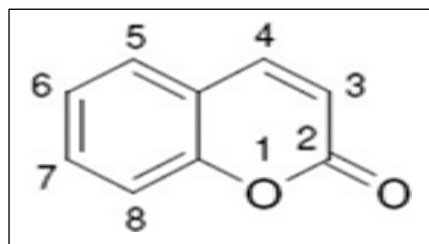


Figure 12 : Structure des coumarines (Mpondo et al., 2015)

I.1.5. Les quinones

Ce sont des composés aromatiques et constituent une série de diènes plutôt que des composés aromatiques, comportant un noyau de benzène sur lequel quatre atomes d'hydrogène sont remplacés par deux atomes d'oxygène formant deux liaisons carbonyles. Les quinones sont des transporteurs d'électrons dans la membrane mitochondriale interne et dans la membrane des thylakoïdes.

I.2. Isoprénoïdes /terpénoïde

Les isoprénoïdes sont des composés issus de la condensation d'unités de base à 5 carbones de type isoprène, ces squelettes peuvent être arrangés de façon linéaire ou bien former de cycles (Fig. 13).

On parle également de composés terpéniques ou terpénoïde. De façon analogue à la famille des composés phénoliques, les isoprénoïdes regroupent à la fois des molécules de faibles poids moléculaires, volatiles et non-volatiles, composés principalement d'huiles essentielles, mais aussi de molécules de haut poids moléculaire.

La classification des terpénoïdes repose sur le nombre d'unités isopréniques. On parle d'hémiterpènes (C₅), de mono-(C₁₀), sesqui-(C₁₅), di-(C₂₀), tri-(C₃₀) et de tétra-(C₄₀) terpènes notamment, par ailleurs, les isoprénoïdes participent à la biosynthèse d'autres composés, tels que les chlorophylles, β carotène (Nacoulma, 2013).

Les terpénoïdes ont des activités biologiques et pharmacologiques variées : anti-inflammatoire, antiviral, analgésiques, antibactériennes et antifongiques (Bruneton, 2009).

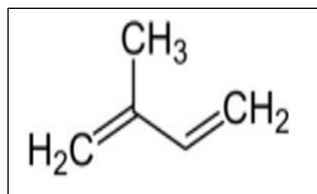


Figure 13 : Structure d'Isoprène (Nacoulma, 2013)

I.3. Les composés azotés (les alcaloïdes)

Les alcaloïdes sont des substances organiques d'origine naturelle constituent un des plus grands groupes de métabolites secondaires, le plus souvent d'origine végétale, des structures moléculaires complexe et dérivent de différents acides aminés ou de l'acide mévalonique en passant par différentes voies biosynthétiques, plus ou moins basique et possèdent presque tous une molécule d'azote (comme hétéroatome) qui les rends pharmaceutiquement très actifs même à faible dose. D'un point de vue biologique, les alcaloïdes présentent diverses activités à faible dose, analgésiques (morphine), anesthésiques locaux (cocaïne), antibactérienne, anticancéreuse... (Bruneton, 2009) (Fig. 14).

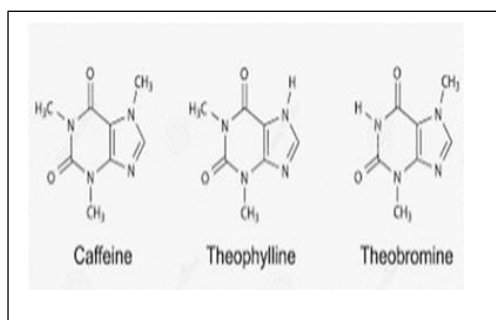


Figure 14 : Structures chimiques de quelques alcaloïdes (Bruneton, 2009)

II. Les activités biologiques d'*Urtica dioïca*

II.1. Activité anti-inflammatoire

Les recherches scientifiques ont mis en évidence la capacité de l'ortie à diminuer la réaction inflammatoire, via de multiples mécanismes d'action dont les conséquences sont la réduction de synthèse de médiateurs lipidiques et de cytokines pro inflammatoires (Roschek et *al.*, 2009). Wagner et *al.* (1994) ont montré qu'une fraction polysaccharidique de cet extrait a une action inhibitrice sur l'œdème induit sur les pattes de rat, comparable à celle exercée par l'indométacine.

II.2. Activité antiproliférative

De nombreux travaux de recherches indiquent que les composants de la racine d'ortie peuvent interférer avec plusieurs mécanismes impliqués dans la pathogénie de l'hypertrophie bénigne de la prostate. Il a été évoqué que les extraits de racine inhiberaient l'activité enzymatique de la membrane des cellules prostatiques, ce qui provoquerait l'arrêt de sa croissance (Ait Haj et *al.*, 2016).

II.3. Activité immuno-modulatrice

De nombreux travaux indiquent que les extraits d'ortie sont capables de moduler le fonctionnement du système immunitaire. L'effet modulateur des parties aériennes de l'ortie a été réalisé sur des souris. En outre, la plante a fait preuve d'effet modulateur sur les enzymes du rein, du poumon et de l'estomac tels que la glutathion-S-transférase, le superoxyde dismutase et la catalase (Ozen et *al.*, 2003).

II.4. Propriété analgésique et anti nociceptive

L'ortie possède un effet analgésique démontré *in vivo* chez le rat et la souris (Ait Haj et *al.*, 2016). Les flavonoïdes, l'acide caffeoyl malique et l'acide caféique pourraient être responsable de ces propriétés antalgiques (Farahpour et *al.*, 2015).

II.5. Propriété antiulcéreuse

L'effet protecteur de l'ortie contre l'ulcère gastrique a été mis en évidence par plusieurs travaux (Gulcin et *al.*, 2004).

II.6. Propriétés anti-infectieuses

Les propriétés antibactériennes des différents extraits d'*U. dioïca* vis-à-vis des souches bactériennes ont été mises en évidence par plusieurs travaux. Dans une étude réalisée sur neuf bactéries, l'extrait aqueux des parties aériennes a inhibé la croissance de ces bactéries sauf certaines souches de *Pseudomonas aeruginosa* (Gulcin et al., 2004), ainsi que l'activité antimycosique sur certains champignons pathogènes a été confirmée (Gulcin et al., 2004 ; Hadizadeh et al., 2009).

II.7. Activité antidiabétique

Une étude menée pour l'évaluation de l'activité antidiabétique *in vivo*, a mis en évidence l'effet hypoglycémiant des extraits aqueux des feuilles d'ortie sur des rats diabétiques. Ce résultat s'explique à cet égard, par l'inhibition de l'absorption intestinale du glucose (Bnouham et al., 2003).

II.8. Action anti-hypertensive

Une activité anti-hypertensive a été rapportée pour un extrait aqueux des parties aériennes de l'ortie (Tahri et al., 2000).

II.9. Activité antioxydant

Les extraits de l'ortie ont un rôle neutralisant des espèces réactives de l'oxygène (ERO). Leur activité anti-radicalaire, vis-à-vis de l'anion superoxyde O_2^- , du radical hydroxyle OH° et du radical oxyde nitrique NO° a été déterminée par spectrophotométrie.

De nombreuses études ont montré que les extraits méthanoliques et éthanoliques des feuilles présentent un effet antioxydant remarquable vis-à-vis du radical 1,1-diphényl-2-picrylhydrazyl (DPPH) (Kataki et al., 2012 ; Khare et al., 2012 et Pourmourad et al., 2006). La chélation du fer ferreux a été évaluée en utilisant la ferrozine qui forme un chromophore rouge avec le fer résiduel (Fe (II)-Ferrozine) ayant un maximum d'absorption à 562nm. Les absorbances obtenues montrent que l'ortie possède une activité chélatrice importante vis-à-vis de l'ion ferreux (Gulcin et al., 2004). Une autre étude, réalisée sur des rats traités au tétrachlorométhane (CCl_4), a montré que l'ortie diminuait la peroxydation lipidique et

augmentait l'activité du système de défense antioxydant jouant ainsi un rôle protecteur contre l'hépatotoxicité. Cette activité anti-oxydante est corrélée essentiellement à la teneur de composés phénoliques (kataki *et al.*, 2012 ; Kanter *et al.*, 2005).

II.10. Action sur l'agrégation plaquettaire

Plusieurs études indiquent que les extraits d'ortie inhibent fortement l'agrégation plaquettaire. En effet, une étude a mis en évidence l'effet inhibiteur de l'extrait aqueux des feuilles sur l'agrégation plaquettaire induite par la thrombine. Les flavonoïdes sont les composés principaux impliqués dans cette activité (El Houari *et al.*, 2006 ; Daher *et al.*, 2006).

II.11. Action sur l'hyperlipidémie et l'athérosclérose

L'administration quotidienne de l'extrait aqueux d'*U. dioïca* à 150mg/kg pendant 30 jours, que ce soit dans le cadre d'un régime normal ou bien riche en graisses, a provoqué une réduction des valeurs sériques des lipides et des lipoprotéines. Des diminutions significatives de cholestérol, du ratio LDL/HDL ont été observées (Daher *et al.*, 2006). De même, l'administration d'un extrait éthanoliques à des rats hypercholestérolémiques avec les doses de 100mg/kg et de 300mg/kg a été à l'origine de la diminution du taux du cholestérol et du LDL (Avci *et al.*, 2006 ; Naciri *et al.*, 2009).

II.12. Activité anti-allergique

L'activité antiallergique de l'ortie est due principalement à deux mécanismes. En plus de son inhibition des récepteurs histaminiques H1, l'ortie inhibe la tryptase, réduisant en conséquence la dégranulation des mastocytes et la libération des cytokines pro inflammatoires (Roschek *et al.*, 2009). Dans une étude clinique randomisée en double aveugle avec des patients allergiques, ayant comme symptôme une rhinite allergique, une amélioration des symptômes a été observée après une semaine de traitement (Mittman *et al.*, 1990).

Chapitre : 3

L'activité antimicrobienne

I. Introduction

La colonisation bactérienne chez l'homme débute dès sa naissance pour la mise en place d'une interaction permanente entre la flore microbienne formée et l'organisme de l'homme. Cette interaction reste essentielle pour son équilibre métabolique et pour le bien-être (Doré et Corthier, 2010).

D'autre part, la présence de bactéries non bénéfiques altère la fonction de l'organisme. Les bactéries pathogènes sont responsables de nombreuses maladies infectieuses. *Escherichia coli* en est un exemple de bactéries pathogènes responsable d'infection urinaire, de septicémie, de méningite bactérienne (Kaper et al., 2004). Des traces de tuberculose, de lèpre ont été retrouvées sur des fossiles humains depuis des milliers d'années, la confrontation entre l'homme et les maladies infectieuses est aussi ancienne (Grohs et al., 2014).

Face à l'urgence de trouver de nouvelles thérapies pour la lutte contre ces maladies, une utilisation très importante des antibiotiques dans le milieu médical est constatée (Jean-Luc, 2014).

En effet, les laboratoires pharmaceutiques investissent principalement dans la recherche et le développement de molécules destinées à des pathologies chroniques (trouver de nouvelles classes d'antibiotiques) (Muller, 2017).

II. Généralités sur les bactéries

Les bactéries sont des microorganismes procaryotes, unicellulaire, observable uniquement au microscope. Le matériel génétique est présent dans le cytoplasme sous forme d'un chromosome unique et circulaire, en plus des autres organites tels que les ribosomes essentiels à la fabrication de protéines ou encore des organites responsables du fonctionnement métabolique (Vincent et al., 2013).

Les bactéries se reproduisent par scissiparité (chaque division bactérienne donne naissance à deux bactéries filles identiques, un clone est en fait constitué). Elles sont capables d'échanger du matériel génétique (phénomène de conjugaison, transformation) et d'acquérir ainsi de nouveaux caractères par l'intermédiaire de plasmides ou de transposons. Cet échange du matériel de résistance est important pour comprendre l'apparition de cette résistance aux antibiotiques (Egan, 2013).

III. Méthode de détermination de l'activité antimicrobienne

La technique utilisée pour déterminer le pouvoir antimicrobien des HE ont une grande influence sur les résultats. A l'heure actuelle, l'activité antimicrobienne *in vitro* d'une substance peut être mise en évidence par un grand nombre de techniques classiques, aussi bien en milieu solide qu'en milieu liquide (Rhayour, 2002).

III.1. Technique en milieu liquide

III.1.1. Méthode de disque de Sarbach

L'essence est déposée à différentes concentrations sur des disques en papier filtre de 10mm de diamètre, l'ensemble est placé dans des tubes à essai. Dans chaque tube est réparti un certain volume de bouillon nutritifensemencé. Une agitation mécanique est assurée pendant toute la durée de l'incubation (Banquour, 2000).

L'action bactéricide totale est confirmée par repiquage en milieu liquide d'une anse prélevée sur le milieu liquide de subculture. Le pouvoir bactéricide partiel est apprécié par l'évaluation du pourcentage de survivants par repiquage en milieu solide (Benouda, 1982).

III.1.2. Méthode de Maruzuella

Elle permet l'étude du pouvoir bactéricide en bouillon après solubilisation de l'HE dans l'éthanol. Les solutions mères sont préparées dans l'éthanol 95%, la solution alcoolique est ensuite répartie à différentes doses dans le milieu liquide préalablementensemencé. Après la durée d'incubation, on effectue des subcultures qui permettent d'évaluer les concentrations minimales inhibitrices (CMI) (Banquour, 2000).

III.2. Techniques en milieu solide

III.2.1. Méthode de Morel et Rochaix

Elle permet d'évaluer le pouvoir antimicrobien des HE par solubilisation dans l'alcool à différentes concentrations et incorporation de chacune des concentrations dans un milieu gélosé,ensemencé, puis coulé en boîtes de Pétri. L'alcool faciliterait la diffusion de l'essence dans le milieu (Beylier-Maurel, 1976).

III.2.2. Méthode de micro atmosphère

C'est une technique d'étude en phase vapeur. Son principe est d'ensemencer une boîte de Pétri avec les germes tests, tandis que l'on dépose quelques gouttes d'HE sur un papier filtre au fond et au centre du couvercle. La boîte est incubée couvercle en bas. Il se produit une évaporation des substances volatiles et on lit après incubation, la croissance des germes ou l'inhibition de leur croissance (Beylier-Maurel, 1976).

III.2.3. Aromatogramme (méthode de Vincent)

La méthode de diffusion sur disque, appelée aussi méthode de Vincent ou technique de l'aromatogramme ou technique de l'antibioaromatogramme (Jacob et *al.*, 1979) est mise au point par Schroeder et Messing en 1949. Cet examen se fait de la même manière qu'un antibiogramme où les antibiotiques sont remplacés par des essences aromatiques, préalablement sélectionnées et reconnues (Bachiri et *al.*, 2016). Cette technique inspirée de celle des antibiogrammes a été généralisée aux huiles essentielles (Cornet, 1981).

Elle consiste à utiliser des boîtes de Pétri contenant un milieu gélosé convenable, déjà solidifié et inoculé de la souche microbienne testée. Un disque stérile de papier filtre de 6mm de diamètre imprégné d'une quantité connue d'huile essentielle est déposé sur le milieu gélosé préalablement ensemencé avec une culture microbienne. La dilution des HE se fait toujours dans un solvant tel que l'éthylène glycol I (Dayal et Purohit, 1971), l'acétone (Martinez et *al.*, 1973) et l'éthanol à 95% (Conner et Beuchat, 1984). Le principe de cette méthode se résume toujours dans la migration de l'HE par diffusion dans la gélose.

Après incubation, la lecture des résultats se fait par mesure des diamètres des zones d'inhibition en millimètres (Chao et *al.*, 2000 ; Andrews, 2001 ; Wilkinson, 2006). La sensibilité aux différentes huiles essentielles est mesurée en fonction des diamètres des zones d'inhibition comme suit : non sensible (-) pour le diamètre moins sensible de 6mm ; sensible (+) pour un diamètre entre 9-14mm ; très sensible (+ +) pour un diamètre entre 15-19mm et extrêmement sensible (+++) pour le diamètre plus que 20mm (Ponce et *al.*, 2003).

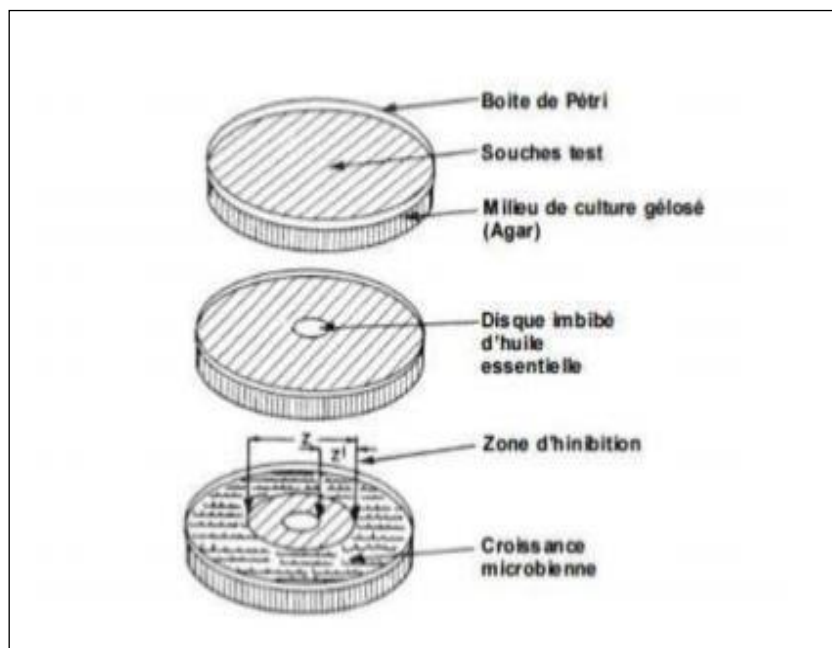


Figure 15 : Illustration de la méthode des aromatochromes sur boîte de Pétri (Boukhatem *et al.*, 2014)

IV. Détermination des CMI, CMB et CMF

La sensibilité d'un même germe vis-à-vis d'une même HE diffère selon la méthode utilisée ou selon le mode de dispersion de l'HE dans le milieu de culture, l'interaction entre les agents émulsifiants (utilisés pour la dispersion des HE dans le milieu de culture) et les constituants des HE (faible solubilité), représente un facteur important pour la mesure de leur activité antibactérienne. Ce problème a été résolu par des travaux réalisés par Remmal *et al.* (1993) en milieu liquide et en milieu solide. Ces derniers ont montré que les CMI et CMB obtenues en absence de détergents ou de solvants en dispersion dans l'agar 0,02% sont nettement inférieures à celles obtenues en leur présence. Ceci démontre que le Tween et l'éthanol, couramment utilisés dans ce type d'étude, exercent une inhibition sur l'activité antimicrobienne des HE.

IV.1. Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI)

Cette technique consiste à ensemencer, par un inoculum standardisé, une gamme de concentration décroissante en huile essentielle. Après incubation, l'observation de la gamme permet d'accéder à la concentration minimale inhibitrice (CMI), qui correspond à la plus faible concentration en huile essentielle capable d'inhiber la croissance de 90% de la population microbienne (Chebaibiet *et al.*, 2016).

Cette technique, très fiable et reproductible pour les agents antimicrobiens hydrosolubles, pose un problème de diffusion et d'homogénéité de dispersion avec les HE qui ont une très faible solubilité dans les milieux de culture aqueux. Ce problème a été résolu en partie par l'utilisation d'émulsions des HE dans des solutions de différents détergents comme le Tween 20 et le Tween 80 (Benjilali *et al.*, 1986 ; Allegrini *et al.*, 1973) ou de solvant comme l'éthanol (Beylier-Maurel, 1976 ; Simeon, 1976).

IV.2. Détermination de la concentration minimale bactéricide et fongicide (CMB et CMF) en milieu solide

La concentration minimale bactéricide (CMB) et fongicide (CMF) correspond à la plus faible concentration en huile essentielle capable de tuer plus de 99,9% de l'inoculum microbien initial (soit moins de 0,1% de survivants). Elle définit l'effet bactéricide ou fongicide d'une huile essentielle.

Cinq microlitres de la suspension bactérienne sont repiqués à partir des puits montrant une absence complète de la croissance bactérienne puis déposés « en strie » sur gélose approprié pour chaque germe (Mueller Hinton pour les bactéries et Sabouraud pour levures). Les boîtesensemencées sont incubées pendant 18 heures pour les bactéries et 48h pour les levures à 37°C. La CMB (% et v/v) de l'huile essentielle est déduite à partir de la première boîte dépourvue de bactéries (Chebaibiet *et al.*, 2016).

V. La résistance bactérienne aux antibiotiques

Une souche est dite résistante lorsqu'elle se cultive en présence de concentration plus élevée en antibiotique comparativement à d'autres souches qui lui sont phylo-génétiquement liées (Boerlin et White, 2006).

V.1. Résistance naturelle ou résistance intrinsèque

La résistance intrinsèque est une caractéristique propre à une espèce bactérienne et partagée par toutes les souches de cette espèce. Elle peut être due à la présence d'un gène chromosomique commun à toutes les bactéries de l'espèce (Faure, 2009).

V.2. Résistance acquise

Elle est présente seulement chez certaines souches de l'espèce. Cette résistance résulte d'une modification génétique par mutation ou d'une acquisition de matériel génétique étranger (Faure, 2009).

V.3. La Multi résistance

Il s'agit d'une terminologie très couramment utilisée même si elle ne répond pas à une définition univoque. Il est d'usage de parler de multirésistance pour « une bactérie qui, du fait de l'accumulation de résistances naturelles ou acquises, n'est plus sensible qu'à un petit nombre d'antibiotiques habituellement actifs en thérapeutique » ou pour « une bactérie sensible à moins de trois familles d'antibiotiques ». Ce terme s'emploie généralement pour une bactérie qui pose en général un problème de ressource thérapeutique (Fajardo et *al.*, 2009).

Tableau 04 : Antibiotique, début d'utilisation et date d'apparition des résistances (Palumbi, 2001 et Robiczek, 2006).

Antibiotique	Début d'utilisation	Apparition de résistance
Sulfonamides	Les années 1930	Les années 1940
Pénicilline	1943	1946
Streptomycine	1943	1948
Chloramphénicol	1947	1959
Néomycine	1949	1950
Erythromycine	1952	1988
Vancomycine	1956	1988
Meticilline	1960	1961
Ampicilline	1961	1973
Clindamycine	1969	1970
Piperacilline	1980	1981
Imipénème	1985	1985
Ciprofloxacine	1987	1987
Quinupristine	1999	2000
Linezolid	2000	2002

VI. Moyens de lutte contre l'antibiorésistance

Dans un contexte où la résistance aux antibiotiques est un phénomène de plus en plus préoccupant, une analyse systématique des autres options thérapeutiques semble fondamentale en pathologie infectieuse.

Parmi les stratégies envisageables, il y a la recherche de nouvelles cibles, la découverte de nouvelles molécules et le sondage de composés non-antibiotiques pouvant soigner les infections.

VI.1. Recherche de nouvelles cibles

Les biologistes caractérisent sans cesse de nouveaux gènes ou enzymes essentiels à la survie des bactéries ou à leur virulence. C'est à partir de ces cibles moléculaires que les laboratoires de recherche envisagent les antibiotiques du futur, qu'il s'agisse des modifications de molécules actuelles ou de molécules radicalement nouvelles (Taygat *et al.*, 2009).

L'exploration des processus métaboliques essentiels des bactéries et la caractérisation des enzymes qui les catalysent constituent donc des voies importantes pour la recherche de nouveaux points d'attaque potentiels. Cela permet d'espérer la mise au point de nouveaux antibiotiques contre lesquels les bactéries n'ont encore développé aucune résistance. Autrefois empirique, la démarche des laboratoires devient donc plus rationnelle : c'est à partir des protéines cibles parfaitement connues que des molécules inhibitrices sont recherchées (Falconer et Brown, 2009).

Un exemple de cette démarche est le cas de la platensimycine et de la platencine, deux molécules isolées de *Streptomyces platensis*, qui s'attaquent à une cible non encore exploitée à savoir l'inhibition des voies de synthèse d'acides gras de type II (Wright et Reynolds, 2007).

VI.2. Recherche de composés non antibiotiques

Une des stratégies efficaces de limiter l'apparition de la résistance serait d'utiliser des composés « attaquant » les bactéries différemment. C'est l'exemple des anticorps poly puis monoclonaux qui représentent une piste thérapeutique majeure avec le développement d'anticorps dirigés contre les systèmes de virulence spécifiques. La modulation du

quorumsensing (QS) et des facteurs de virulence en dépendant est une approche en plein développement en pathologie aiguë comme dans les infections chroniques. Enfin, les bactériophages ou les probiotiques peuvent aussi constituer une solution de recours dans divers tableaux infectieux (Kipnis *et al.*, 2012).

A la différence des antibiotiques, l'inhibition du QS n'a pas d'action directe sur la croissance bactérienne, mais sur la virulence (Ruimy et Andremont, 2004). Il est ensuite nécessaire que le système immunitaire du patient élimine les microorganismes rendus moins virulents (Geddes, 2005). Cette voie thérapeutique ne sera cependant efficace que si la souche responsable de l'infection exerce une virulence principalement contrôlée par le QS.

VI.3. Place des plantes médicinales dans la lutte contre les résistances aux antibiotiques

L'initiative nécessite de disposer des méthodes d'évaluation des propriétés antimicrobiennes des extraits de plantes et des composés purs. Les méthodes les plus couramment utilisées sont la microdilution qui permet de déterminer la CMI et la diffusion sur agar permettant de mesurer le diamètre d'inhibition. Si ces méthodes classiques permettent d'évaluer l'effet antimicrobien des composés testés, une fois l'activité établie, des méthodes plus élaborées sont requises pour élucider le mécanisme d'action de ces composés. Les nouveaux composés actifs peuvent être recherchés dans les plantes médicinales, car celles-ci constituent une source potentielle de composés antimicrobiens et inhibiteurs des mécanismes de résistances aux antibiotiques. En effet, de nombreux composés d'origine végétale ont déjà démontré des propriétés antimicrobiennes. Ils agissent selon plusieurs mécanismes à savoir, la formation de complexes avec des macromolécules telles que les protéines et les polysaccharides inhibant ainsi leurs fonctions (polyphénols), la rupture de membranes microbiennes (flavonoïdes lipophiles, terpénoïdes, défensines) et l'inhibition de l'adhésion de protéines microbiennes aux récepteurs polysaccharidiques de l'hôte (polypeptides) (Macheix *et al.*, 2005).

Les plantes médicinales fournissent également des composés qui n'ont pas nécessairement un effet direct sur les microorganismes, mais qui augmentent ou restaurent l'activité des antibiotiques en inhibant les mécanismes de résistance. Ces composés appartiennent à diverses classes phytochimiques et agissent comme inhibiteurs des pompes à efflux (flavonoïdes, terpénoïdes, alcaloïdes), inhibiteurs des PBP 2a (quinones, terpénoïdes),

provoquant la perméabilité des membranes bactériennes (terpénoïdes) et inhibiteurs des bêtalactamases (alkyls gallates).

Références bibliographiques

AFNOR (2000). « Recueil de normes : les huiles essentielles. Tome 2. Monographies relatives aux huiles essentielles ». AFNOR, Paris, 661-663.

Agus S., Achmadi S.S., Mubarik N.R. (2017). Antibacterial activity of naringeninrich fraction of pigeon pea leaves toward Salmonella thypi. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 7 (8): 725-728.

Aharoni, A., et Galili, G. (2011). Metabolic engineering of the plant primary secondary metabolism interface. *Current Opinion in Biotechnology*, 22, 239–244.

Ait Haj said. A sEOI, Derfoufi.S, Benmoussa.A. (2016). Mise en valeur du potentiel nutritionnel et thérapeutique de l'ortie dioïque (*Urtica dioica L.*). *Hegel* ; Vol. 6 N° 3 :13.

Alain P., Bangara B., Adou F., Jean D., Allico J. (2011). Activités antioxydantes de dix plantes médicinales de la pharmacopée ivoirienne. *Sciences and Nature*.8N°1, 1-11.

Allegrini J., Simmeon de Buochberg M., Billot A. (1973). Emulsions d'huiles essentielles, fabrication et application en microbiologie. *Travaux de la Société de Pharmacie de Montpellier*.

Anderson, Jr. ER., Koplan, J., Henney, JE. et Billy, TJ. (2001). Diagnosis and Management of Foodborne Illness: A Primer for Physicians. *Centers for Disease Control, Morbidity and Mortality Weekly Report* 50 (2): 1-69.

Andrews J.M. (2001). The Development of the BSAC standardized method of disc diffusion testing. *J. Antimic. Chemo.*, 48 (1): 29-42. *Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard. Seventh Edition. CLSI document M7-A7 (ISBN 1-56238-587-9).* 26 (2): 31 pages.

Aouni M., Pelen F. et Soulimani R. (2013). Etude de l'activité antimicrobienne d'un mélange de 41 huiles essentielles et domaines d'application. *Phytothérapie.*, 11 : 225-236.

Araruna M.K., Brito S.A., Morais-Braga M.F., Santos K.K., Souza T.M., Leite T.R., Costa J.G., Coutinho H.D. (2012). Evaluation of antibiotic & antibiotic modifying activity of pilocarpine & rutin. *Indian J. Med. Res.* 135, 252-254.

Avci G, Kupeli E, Eryavuz A, Yesilada E, Kucukkurt I. Antihypercholesterolaemic and antioxidant activity assessment of some plants used as a remedy in Turkish folk medicine. J Ethnopharmacol (2006); 107:418-23. 79.

Bachiri L., Echchegadda G., Ibjibijen J., Nassiri L. (2016). Etude Phytochimique Et Activité Antibactérienne De Deux Espèces De Lavande Autochtones Au Maroc : « *Lavandulastoechas L.* et *Lavanduladentata L.* ». *European Scientific Journal*.

Banquour N. (2000). Etude de l'effet de thym (décoction) et de son huile essentielle sur l'évolution de la flore microbienne et quelques paramètres chimiques du Smen, au cours de son élaboration. Thèse de doctorat, University Cadi Ayad, Marrakech.

Baraibar C, Broncano F,J, Lazaro-Carrasco M,J, Rubuelta M, Villanua L. Acute and chronic toxicity studies on nettle (Urtica dioica L.). An Bromato (1983); 35:99-103.

- Belabbas Meryem, Mokhtar Meriem, Bouamar Sarah, Riazi Ali (2020).** Antioxidant and antimicrobial activities, and HPLC-PDA-ESI-MS profile of phenolic extract of *Urtica dioica* L.VOL. 10 NO. 6.
- Beloued A. (2005).** Plantes médicinales d'Algérie. 6ème Edition N° : 4276 ed : Office des publications Universitaires.
- Benhammou, N. (2012).** Activité antioxydante des extraits des composés phénoliques de dix plantes médicinales de l'Ouest et du Sud-Ouest Algérien. Thèse de Doctorat en Biologie, Université Abou Beker Belkaid, Tlemcen, 96p.
- Benjlali B., Tantaoui-Elaraki A., Ismaili-Alaoui M., Ayadi A. (1986).** Méthode d'étude des propriétés antiseptiques des huiles essentielles par contact direct en milieu gélosé. Plantes Médicinales et Phytothérapie.
- Benouda A. (1982).** Les propriétés antiseptiques des huiles essentielles de trois plantes médicinales marocaines : L'armoise blanche, Le thym et l'eucalyptus. Thèse de doctorat en médecine, faculté de médecine et de pharmacie, Rabat.
- Bertrand, B. (2008).** Les secrets de l'ortie. Le Compagnon Végétal ,10ème édition, Terran, 223p.
- Beylier-Maurel M.F. (1976).** Activité bactériostatique des matières premières de parfumerie. Rivista Italiana. E.P.P.O.S.
- Bnouham M, Merhfour FZ, Ziyat A, Mekhfi H, Aziz M, Legssyer A. (2003).** Antihyperglycemic activity of the aqueous extract of *Urtica dioica*. Fitoterapia; 74:677-81.
- Boerlin, P., White, D.G. (2006).** Antimicrobial resistance and its epidemiology. In: Giguère, S., Prescott, J.F., Baggot, J.D., Walker, R.D., Dowling, P.M. (Eds), Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine, 4th Edition. Blackwell publishing: Ames, 27-43.
- Borges A., Ferreira C., Saavedra M.J., Simões M. (2013).** Antibacterial Activity and Mode of Action of Ferulic and Gallic Acids Against Pathogenic Bacteria. Microb. Drug Resist. 19 :256–265.
- Botineau, M. (2010).** *Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs*. Éd TEC & DOC, Lavoisier, Paris ,699p.
- Boukhatem M.N., Ferhat M.A., Kameli A., Saidi F., Taibi H., Djamel T. (2014).** Valorisation de l'essence aromatique du Thym (*Thymus vulgaris* L.) en aromathérapie antiinfectieuse [Potential application of Thyme (*Thymus vulgaris* L.) essential oil as antibacterial drug in aromatherapy]. International Journal of Innovation and Applied Studies 8, 1418.
- Boyrie, J. (2016).** *Urtica dioica* L. : une plante aux usages multiples. Thèse de Doctorat en Pharmacie, Université de Bordeaux, Bordeaux, 144p.
- Bruneton, J. (2009).** *Pharmacognosie et phytochimie des plantes médicinales*. 4ème édition. TEC & DOC, Paris, 1288p.

Chao S.C., Young D.G., Oberg G.J. (2000). Screening for Inhibitory Activity of Essential Oils on Selected Bacteria, Fungi and Viruses. *J. Essent. Oil Res*, 12 : 639-649.

Chebaibi A., et al. (2016). Évaluation du pouvoir antimicrobien des huiles essentielles de sept plantes médicinales récoltées au Maroc. *Phytothérapie*, 14(6) :355-362.

Clevenger J. F. April 1928. First published: <https://doi.org/10.1002/jps.3080170407>Citations: 24 †
Scientific Section, A. Ph. A., St. Louis meeting, 1927.

CLSI (2006). Clinical and Laboratory Standards Institute. Methods for Dilution.

Cornet F. (1981). L'aromatogramme. *Phytomédecine*, 1et 2, 109-117.

Cowan M.M. (1999). Plant products as antimicrobial agents. *Clinical Microbiology Reviews*, 12(4). 564–582.

Cueva C., Mings S., Munoz- Gonzalez I., Bustos I., Requene T., Del campo R., Martín-Alvarez P.J., Bartolomé B., Morreno Arribas M.V. (2012). Antibacterial activity of wine phenolic compounds and oenological extracts against potential respiratory pathogens. *Letters in Applied Microbiology*, 54: 557-563.

Cueva C., Morreno-Arribas M. V., Martín-Álvarez P.J., Bills G., Vicente M.F., Basilio A., Lopez Rivas C., Requena T., Rodriguez J.M., Bartolomé B. (2010). Antimicrobial activity of phenolic acids against commensal, probiotic and pathogenic bacteria, 161(5): 372-382.

Daher CF, Baroody KG, Baroody GM. (2006). Effect of *Urtica dioica* extract intake upon blood lipid profile in the rats. *Fitoterapia* 2006 ;77 :183-8. Doi: 10.1016/j.fitote.01.010.

Daher CF, Baroody KG, Baroody GM. (2006). Effect of *Urtica dioica* extract intake upon blood lipid profile in the rats. *Fitoterapia*; 77 :183-8. doi: 10.1016/j.fitote.01.010.

Daoudi A., Sabiri M., Bammou M., Zair T., Ibjibjen J., Nassiri L. (2015). Valorisation des extraits de trois espèces du genre *Urtica* : *Urtica Urens* L. *Urtica membranacea* Poir et *Urtica Pillulifera* L. *Journal of Applied Biosciences* [en ligne]. 87 : 8094-8147. Disponible à l'adresse: <http://dx.doi.org/10.4314/jab.v87i1.9>

Dayal, B., Purohit, R.M. (1971). Screening of some Indian essential oils for their antifungal activity. *The flavor industry*, 2: 484-485.

Dohou N., Yamni., Tahrouch S. (2003). Screening phytochimique d'une endémique ibéro-Marocaine, *Thymelaea lyhroides*. *Bull Soc Pharm. Bordeaux*. 142, 61-78.

Doré J, Corthier G. (2010). The humann intestinal humain. *Gastroenterol Clin Biol*; 34: S7–S15.

Draghi F. (2005). L'ORTIE DIOIQUE (*Urtica dioica* L.) : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE : UNIVERSITE HENRI POINCARÉ NANCY 1 / Faculté de Pharmacie.

- Egan. (2013).** I R Whittle M R Macleod British Journal of Cancer volume 108, pages64–71 (2013) Systematic review and meta-analysis of temozolomide in animal models of glioma: was clinical efficacy predicted?
- El Houari M, Bnouham M, Bendahou M, Aziz M, Ziyat A, Legssyer A. (2006).** Inhibition of Rat Platelet Aggeration by *Urtica dioica* leaves extracts. *Phytother Res* 2006; 20:568-72. 77.
- Escopedo-Martinezc., Cruz-Morales S., Fragoso-Serrano M., Rahman M. M., Gibbons S. et Pereda-Miranda R. (2010).** Characterization of a xylose containing oligosaccharide, aninhibitor of multidrug resistance in *Staphylococcus aureus*, from *Ipomoea pes-caprae*. *Phytochemistry.*, 71(14-15):1796-1801.
- Fajardo, A, Linares, JF, Martínez, JL. (2009).** Towards an ecological approach to antibiotics and antibiotic resistance genes. *Clinic of Microbiology Infection*; 15 (Suppl 1), 14-16.
- Falconer S. B., Brown E. D. (2009).** New screens and targets in antibacterial drug discovery. *Current Opinion in Microbiology.*, 12(5):497-504.
- Falleh H, Ksouri R, Chaieb K, Karray-Bouraoui N, Trabelsi N, Boulaaba M, Abdely C (2008).** Phenolic composition of *Cynara cardunculus* L. organs, and their biological activities. *C. R. Biologies*, 331: 372-379.
- Farahpour M R, Khoshgozaran L. (2015).** Antinociceptive and anti-inflammatory activities of hydroethanolic extract of *Urtica dioica*. *Int J Biol Pharm Allied Sci*; 1:160-70.
- Faure, S. (2009).** Transfert d'un gène de résistance aux B-lactamines bla.CTX-M-9 entre *Salmonella* et les entérobactéries de la flore intestinale humaine : impact d'une antibiothérapie, Equipe d'accueil : unité Pharmacocinétique-Pharmacodynamie, AFSA Ecole Doctorale : Vie-Agro-Santé.
- Fleuretin, J. (2008).** *Plantes médicinales : traditions et thérapeutique*. Ed, OUEST-FRANC, 104-105p.
- Geddes A. (2005).** The future of infectious diseases. *Antibiotiques*. 7 :75-76.
- Ghedira.K. GP, Le Jeune.R. (2009).** *Urtica dioica* L., *Urtica urens* et/ou hybrides (Urticaceae). *Phytothérapie* 7: 279–285.
- Groupe APG III. (2009).** An update of the Angiosperm Phylogeny Group Classification for the orders and families of flowering plants: APG III. *Botanical Journal of the Linnean Society*, 161 (2), 105-121.
- Gulcin I, Kufrevioglu OI, Oktay M, Buyukokuroglu ME. (2004).** Antioxidant, antimicrobial, antiulcer and analgesic activities of nettle (*Urtica dioica* L.). *J Ethnopharmacol*; 90:205-15.
- Hadizadeh I, Peivastegan B, and Kolahi M. (2009).** Antifungal Activity of Nettle (*Urtica dioica* L.), Colocynth (*Citrullus colocynthis* L. Schrad), Oleander (*Nerium oleander* L.) and Konar (*Ziziphus spina-christi* L.) Extracts on Plants Pathogenic Fungi. *Pak J Biol Sci* ; 12 :58-63.

- Jacob M., Pellecuer J., Tomei R. (1979).** Centre régional d'étude et de 63 développements des plantes à usage pharmaceutique. Rivista Italiana E.P.P.O.S. 11: pp. 26-30.
- Kanter M, Coskun O, Budancamanak M. (2005).** Hepatoprotective effects of *Nigella sativa* L and *Urtica dioica* L on lipid peroxidation, antioxidant enzyme systems and liver enzymes in carbon tetrachloride-treated rats. World J Gastroenterol; 11:6684-8.
- Karumi Y., Onyeyili P., Ogugbuaja V. (2004).** Identification of active principales of *M.balasamina* balsam, Apple leaf extract. Journal Med.Sci [en ligne]. 4(3),179-182. (Consulté le 02 Mars 2017).
- Kataki MS, Murugamani V, Rajkumari A, Mehra PS, Awasthi D, Yadav RS. (2012).** Antioxidant, Hepatoprotective, and Anthelmintic Activities of Methanol Extract of *Urtica dioica* L. Leaves. Pharm Crops; 3 :38-46.
- Khan M. S. et Ahmad I. (2012).** Biofilm inhibition by *Cymbopogon citratus* and *Syzygium aromaticum* essential oils in the strains of *Candida albicans*. Journal of Ethno-Pharmacology. 140 (2): 416-423.
- Khare V, Kushwaha P, Verma S, Gupta A, Srivastava S, Rawat AKS. (2012).** Pharmacognostic Evaluation and Antioxidant Activity of *Urtica dioica* L. Chin Med; 3:128-35. doi.org/10.4236/cm.2012.33021. 62. Pourmorad F, Hosseinimehr SJ, Shahabimajd N. Antioxidant activity, phenol and flavonoid contents of some selected Iranian medicinal plants. Afr J Biotechnol 2006; 5:1142-5.
- Kiaei E., Mazandarani M., Ghaemi E. (2010).** Antibacterial activity of 7 species of medicinal plants on bacteria isolated from UTI patients in Golestan province. Journal of medicinal plants. 9 (34) : 74- 83.
- Kipnis E., Dessein R., Faure K. et Guery B. (2012).** Les thérapeutiques anti-infectieuses non antibiotiques. Réanimation., 21 : 303-316.
- Kumaki, Y., Wandersee, M. K., Smith, A. J., Zhou, Y., Simmons, G., Nelson, N. M. ... et Smeed, D. F. (2011).** Inhibition of severe acute respiratory syndrome coronavirus replication in a lethal SARS-CoV BALB/ c mouse model by stinging nettle lectin, *Urtica dioica* agglutinin. *Antiviral research*, 90 (1), 22-32.
- Kurek A., Nadkowska P., Pliszka S. et Wolska K. I. (2012).** Modulation of antibiotic resistance in bacterial pathogens by oleanolic acid and ursolic acid. Phytomedicine. 19 (6) :515-519.
- Langlade, V. (2010).** L'Ortie dioïque, *Urtica dioica* L. : étude bibliographique en 2010, Thèse de Doctorat en pharmacie, Université de Nantes.
- Liu R.H. (2003).** Health benefits of fruit and vegetables are from additive and synergistic combinations of phytochemicals. The American Journal of Clinical Nutrition, 78 (3): 517S–520S.
- Lowy F.D. (2003).** Antimicrobial resistance: the example of *Staphylococcus aureus*. The Journal of Clinical Investigation, 111(9) : 1265-1273.

- Macheix J.J., Fleuriet A. et Manchado P.S. (2006).** Composés phénoliques dans la plante- structure, biosynthèse, répartition et rôles ; in : « Les Polyphénols En Agroalimentaire ». Edition Tec et Doc., Lavoisier., Paris. 3-26.
- Malheiro J.F., Maillard J. Y., Borgesc F., Simõesa M. (2019).** Evaluation of cinnamaldehyde and cinnamic acid derivatives in microbial growth control International Biodeterioration & Biodegradation, 141: 71–78.
- Miguel M. G. (2010).** Antioxidant and Anti-Inflammatory Activities of Essential Oils: A Short Review. *Molecules*, 15 : 9252-9287.
- Mirzoeva O.K., Grishanin R.N., Calder P.C. (1997).** Antimicrobial action of propolis and some of its components: the effects on growth, membrane potential and motility of bacteria. *Microbiological Research*, 152 (3): 239-246.
- Mittman P. (1990).** Randomized, double-blind study of freeze-dried *Urtica dioica* in the treatment of allergy rhinitis. *Planta Med*; 56 :44-7.
- Mokhtar M., Soukup J., Donato P., Cacciola F., Dugo P., Riazi A., Jandera P., Mondello L. (2014).** Determination of the polyphenolic content of a *Capsicum annuum* L. extract by liquid chromatography coupled to photodiode array and mass spectrometry detection and evaluation of its biological activity. *J. Sep. Sci.* 38,171 178.
- Mori A, Nishino C, Enoki N, Tawata S. (1987).** Antibacterial activity and mode of action of plant flavonoids against *Proteus vulgaris* and *Staphylococcus aureus*. *Phytochemistry*, 26 : 2231–4.
- Mpondo, E. M., Yinyang, J., et Dibong, S. D. (2015).** Valorisation des plantes médicinales à coumarines des marchés de Douala Est (Cameroun). *Journal of Applied Biosciences*, 85(1), 7804-7823.
- Muller (2017).** Mutations in signal recognition particle SRP54 cause syndromic neutropenia with Shwachman-Diamond-like features.
- Nacoulma, A.P. (2013).** Reprogrammation métabolique induite dans les tissus hyperplasiques formés chez le tabac infecté par *Rhodococcus fascians* : aspects fondamentaux et applications potentielles. Thèse de Doctorat en Sciences Biomédicales et Pharmaceutiques, Université Liber de Bruxelles, 187p.
- Nassiri-Asl M, Zamansoltani F, Abbasi E, Daneshi MM, Zangivand AA (2009).** Effects of *Urtica dioica* extract on lipid profile in hypercholesterolemic rats. *Zhongxiyi Jiehe Xuebao*; 7 :428-33. doi: 10.3736/jcim20090506.
- Nassiri-Asl M, Zamansoltani F, Abbasi E, Daneshi MM, Zangivand AA. (2009).** Effects of *Urtica dioica* extract on lipid profile in hypercholesterolemic rats. *Zhongxiyi Jiehe Xuebao*; 7:428-33. Doi: 10.3736/jcim20090506.
- Naz S., Ahmad S., Ajaz Rasool S., Asad Sayeed S., Siddiqi R. (2006).** Antibacterial activity directed isolation of compounds from *Onosmahispidum*, *Microbiol. Res.* 4 161 43–48.
- Nicolas, M., & Daniel, C. (1998).** Activités technologiques en microbiologie 1 -Techniques de base et méthodologie. *Editeurs CRDP D'Aquitaine-Bordeaux*, 152 pages.

Okmu. (2005). Phytochemicals, vitamins and mineral contents of two Nigerian medicinal plants. *Int Journal Mol Adv Sci* [en ligne]. 1 (14). 375-381.

Orčić, D., Franciškovic, M., Bekvalac, K., Svirčev, E., Beara, I., Lesjak, M., et Mimica-Dukic, N. (2014). Quantitative determination of plant phenolics in *Urtica dioica* extracts by highperformance liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometric detection. *Food Chemistry*, 143, 48–53.

Ozen T, Korkmaz H. (2003). Modulatory effect of *Urtica dioica* L. (Urticaceae) leaf extract on biotransformation enzyme systems, antioxidant enzymes, lactate dehydrogenase and lipid peroxidation in mice. *Phytomedicine* 10 :405-15.

Palumbi S.R. (2001). Humans as the world's greatest evolutionary force. *Science.*, 293: 1786-1790.

Plaper A., Golob M., Hafner I., Oblak M., Solmajer T., Jerala R. (2003). Characterization of quercetin binding site on DNA gyrase. *Biochemical and Biophysical Research Communications*; 306 (2): 530- 536.

Ponce A G., Fritz R., del Valle C E., Roura S I. (2003). Antimicrobial activity of essential oils on the native microfora of *organic Swisschard*. *Lebensmittel-Wissenschaftund - Technologie*, 36: 679-684.

Pourahmadi M, Jashni H K, Bagheri M, Jahromi A S. (2014). The effect of hydro-alcoholic extract of *Urtica dioica* root on testes in adult rats. *Life Sci J* 2014; 11:420-4. 83.

Pourmorad F, Hosseinimehr SJ, Shahabimajd N. (2006). Antioxidant activity, phenol and flavonoid contents of some selected Iranian medicinal plants. *Afr J Biotechnol* 5 :1142- 5.

Reinhard Grohsa Heribert Reisingerb (May 2014). Sponsorship effects on brand image: The role of exposure and activity involvemen *Journal of Business Research* Volume 67, Issue 5, Pages 1018-1025.

Remmal A., Tantaoui Elaraki A., Bouchikhi T., Rhayour K., Ettayebi M. (1993). Improved method for the determinatin of antimicrobial activity of essential oils in Agar medium. *J. Essent. Oil. Res.*

Rhayour K. (2002). Etude du mécanisme de l'action bactéricide des huiles essentielles sur *Esherichia coli*, *Bacillus subtilis* et sur *Mycobacterium phlei* et *Mycobacterium fortuitum*. Thèse de doctorat, Biologie cellulaire et moléculaire appliquée à l'environnement et la santé, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah Faculté des Sciences Dhar Mehraz, Fès.

Robiczek A., Jacoby G.A. et Hooper D.C. (2006). The worldwide emergence of plasmidmediated quinolone resistance. *The Lancet. Infectious diseases.*, 6: 629-640.

Roschek BJ, Fink RC, McMichael M, Alberte RS. Roschek BJ, Fink Ryan C, Matthew M, Randall SA. (2009). Nettle extract (*Urtica dioica*) affects key receptors and enzymes associated with allergic rhinitis. *Phytoter Res* 23 :920-6. Doi: 10.1002/ptr.2763.

Ruimy R., et Andremont A. (2004). Quorum sensing in *Pseudomonas aeruginosa*: molecular mechanism, clinical impact, and inhibition. *Réanimation.* 13 : 176-184.

- Saavedra M.J., Borges A., Dias C., Aires A., Bennett R.N., Rosa E.S., Simoes M. (2010).** Antimicrobial activity of phenolics and glucosinolate hydrolysis products and their synergy with streptomycin against pathogenic bacteria. *Med Chem.* 6: 174183.
- Salvatore M.J, King A.B, Graham A.C et al., (1998).** Antibacterial activity of lonchocarpol A. *J Nat Prod*, 61: 640–642.
- Schroeder et Messing (1949).** Relation between mortality from cardiovascular disease and treated water supplies: variations in states and 163 largest municipalities of the United States.
- Seyedeh Masoumeh M. (2016).** *Medical Laboratory Journal Sep, Vol 10: No 5.*
- Silva E.M., Rogez H., Larondelle Y. (2007).** Optimization of extraction of phenolics from *Inga edulis* leaves using response surface methodology. *Separation and Purification Technology* ; 55 : 381-387.
- Simeon De bouchberg M., Allegrini A., Bessière C., Attisso M., Passet J., Granger R. (1976).** Propriétés microbiologiques des huiles essentielles de chimio types de *Thymus vulgaris Linnaeus*. *Rivista Italiana., E.P.P.O.S.*
- Soni H., Malik J., Singhai A.K., Sharma S. (2013).** Antimicrobial and antiinflammatory activity of the hydrogels containing rutin delivery. *Asian Journal of Chemistry* 25: 8371-8373.
- Sujith K., Ronald Darwin C., Suba V. (2011).** Antioxidant Activity of Ethanolic Root Extract of *Anacyclus pyrethrum*. *International Research Journal of Pharmacy*, 2:222-226.
- Tahri A, Yamani S, Legssyer A and al. (2000).** Acute diuretic, natriuretic and hypotensive effects of a continuous perfusion of aqueous extract of *Urtica dioica* in the rat. *J Ethnopharmacol*; 73:95-100.
- Taygat I., Colacino E., Tulkens P. M., Poupaert J. H., Prevost M. et Van Bambeke F. (2009).** DD-ligases as a potential target for antibiotics: past, present and future. *Current Medicinal Chemistry*. 16 (20) : 2566-2580.
- Tekin M, Özbek H, Him A. (2009).** Investigation of Acute Toxicity, Anti-inflammatory and Analgesic Effect of *Urtica dioica* L. *Pharmacologyonline* 2009;1:1210-5.
- Tissier, Y. (2011).** Les vertus de l'ortie. Édition, le courrier du livre, Tredaniel, France, 160p.
- Toubal, S. (2018).** Caractérisation de la relation chémotypes de l'ortie-bactéries vectorisées associées et évaluation de leurs activité sur culex sp. Thèse de Doctorat en Ecologie des Systèmes Vectoriels, Université M'hamed Bougara, Boumerdes, 166p.
- Tsuchiya H, Sato M, Miyazaki T, Fujiwara S, Tanigaki S, Ohyama M et al., (1996).** Comparative study on the antibacterial activity of phytochemical flavanones against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J. Ethnopharmacol*, 50: 27–34.
- Vajic´ U.J., Grujic-Milanovi J., Zivkovi J., Savikin K., Godevacc D., Miloradovic´ Z., Bugarski B., Mihailovic-Stanojevic N. (2015).** Optimization of extraction of stinging nettle leaf phenolic compounds using response surface methodology. *Industrial Crops and Products*, 74:912-917.

Vajic U.-J., Grujic-Milanovica J., Miloradovic Z., Jovovic D., Ivanov M., Danijela K., Katarina S., Bugarski B., Mihailovic-Stanojevic N. (2018). *Urtica dioica* L. leaf extract modulates blood pressure and oxidative stress in spontaneously hypertensive rats. *Phytomedicine*. 46: 39-45. 274.

Wagner H, Willer F, Samtleben R, Boos G. (1994). Search for the antiprostatic principle of stinging nettle (*Urtica dioica*) roots. *Phytomedicine*; 1:213-24. Doi: 10.1016/S0944 7113(11)80068-1.

WANG Y., WANG T., HU J., REN C., LEI H., HOU Y. et BRANTNER A. H. (2011). Antibiofilm activity of TanReQing, a Traditional Chinese Medicine used for the treatment of acute pneumonia. *Journal of Ethno-Pharmacology*. 134 (1) :165-170.

Wichtl, M., et Anton, R. (2003). *Plantes thérapeutiques : tradition, pratique officinale, science et thérapeutique*. 2ème édition. Paris : éd. TEC & DOC ; Cachan. *Médicale Internationales*, 700p.

Wilkinson J M. (2006). Methods for testing the antimicrobial activity of extracts. Chapter VIII, pp.157-165. In Ahmad I., Aqil F. and Owais M. *Modern Phytomedicine: Turning Medicinal Plants into Drugs*. Ed. WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 405 p.

Wright H. T. et Reynolds K. A. (2007). Antibacterial targets in fatty acid biosynthesis. *Current Opinion in Microbiology*. 10(5): 447-453.

Zekovic Z., Cvetanovic A., Svarc-Gajic J., Grojanovic S., Suznjevic D., Maskovic P., Savic S., Radojkovic M., Durovic S. (2017). Chemical and biological screening of stinging nettle leaves extracts obtained by modern extraction techniques. *Industrial Crops & Products*; 108: 423-430.

Les Annexes

Annexe 02 : Les étapes d'extraction des polyphénols (méthode E/MA/E)



A : Poudre d'*Urtica dioica*



B : La macération avec les solvants



C : La filtration



D : Passage au rotavapor

Annexe 03 : Les étapes d'extraction des polyphénols des racines (méthanol pure)



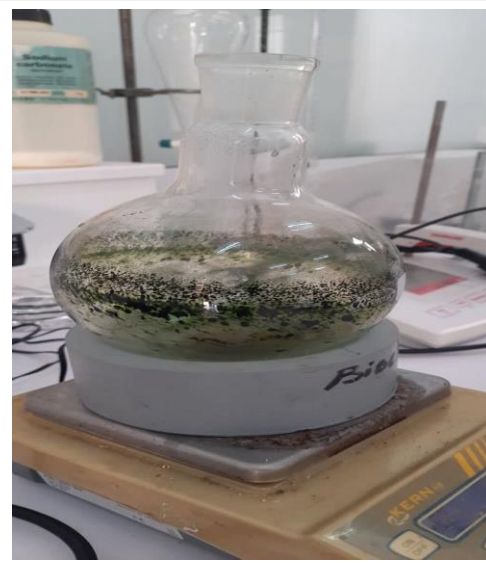
A : Macération avec Méthanol à 60°C



B : Filtration

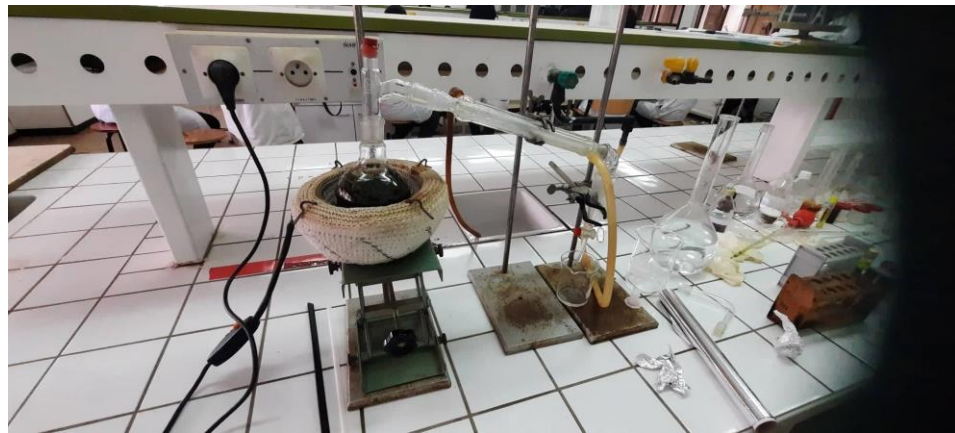


C : Passage au rotavapor



D : Récupération d'extrait sec

Annexe 04 : L'extraction d'huile essentielle (Clevenger 1928)



Annexe 01: Les milieux de cultures

Gélose Mueller Hinton

Ingrédients	Gramme/litre
Infusion de viande	300 ml
Peptone de caséine	17,5g
Amidon de maïse	1,5g
Agar	17g

Bouillon nutritif

Ingrédients	Gramme/litre
Peptones	10g
Extrait de boeuf	1g
Extrait de levure	2g
Chlorure de sodium	5g

pH final 6.8 ± 0.2 at 25°C

Gélose nutritive

Ingrédients	Gramme/litre
Tryptone	5,0g
Extrait de viande	1,0g
Extrait de levure	2,0g
Chlorure de sodium	5,0g
Agar agar bactériologique	12,0g

Annexe 05 : Solution stérile de T.T.C.

Formule Chlorure de 2-3-5-triphényl-2H-tétrazolium + Eau distillée

La concentration de TTC varie selon les formules

Conservation : Les tubes se conservent entre 2 et 8°C et à l'obscurité jusqu'à la date d'expiration indiquée sur l'emballage. Le TTC est photolabile et devient jaune sous l'effet de la lumière.

Annexe 06 : La fiche technique de l'évaporateur rotatif BUCHI R-210.

Référence	BUC-23011A000
Affichage	Température, eau/huile
Type d'élévateur	Motorisé
Vitesse de rotation	20-280 Tour/minute
Puissance consommée	1360 W
Taille du ballon	50-4000 ml
Poids maximum du ballon	3 kg
Dimensions (L×H×P)	550×575×415 mm
Poids	19 – 21 kg avec le bain
Volume du bain	4 litres
Gamme de température du bain	20 – 180 °C
Pression	+/- 2°C
Dimension du bain chauffant (L×H×P)	285 ×240×300
Poids du ballon chauffant	4kg
Protection IP	IP 21
Conformité	CE
Alimentation	100 -240 V / 50 – 60 Hz

Résumé

La phytothérapie, proposant des remèdes naturels est bien acceptée par l'organisme. Elle connaît actuellement un renouveau exceptionnel en occident du fait des effets secondaires induits par les médicaments inquiétant les utilisateurs qui font alors appel à une médecine plus douce. Aussi, notre intérêt s'est porté sur *Urtica dioïca* L., plante médicinale appartenant à la famille des Urticacées, cette espèce connue sous le nom de « hourig » est très répandue dans le Tell algérien. Plante très utilisée en médecine traditionnelle pour ses nombreuses vertus. L'objectif de notre travail était d'extraire les polyphénols des feuilles et racine de l'ortie, et d'évaluer l'activité antimicrobienne des différents extraits. L'activité antimicrobienne a été déterminée sur dix souches bactériennes, selon la méthode de diffusion en milieu gélosé, la méthode des disques et la détermination des CMI par la méthode des microdilutions sur les microplaques à 96 puits. Tous les extraits testés dans notre étude ont réagi positivement au moins sur une des souches microbiennes testées, ce qui confirme que la plante *U. dioïca* L. est douée de propriétés antimicrobiennes.

Mots clés : *Urtica dioïca* L., extrait phénolique, polyphénols, activité antimicrobienne.

Abstract

Phytotherapy, offering natural remedies is well accepted by the body. It is currently undergoing an exceptional revival in the West due to the side effects induced by drugs, which worry users who then turn to a gentler medicine. Also, our interest was focused on *Urtica dioïca* L. is a medicinal plant belonging to the Urticaceae family, this species known as "hourig" is widespread in the Algerian Tell. Plant very used in traditional medicine for its many virtues. The objective of our work was to extract polyphenols from leaves and roots of the nettle, and to evaluate the antimicrobial activity of the different extracts. The antimicrobial activity was determined on ten bacterial strains, according to the agar diffusion method, the disc method and the determination of MICs by the microdilution method on 96-well microplates. All the extracts tested in our study reacted positively on at least one of the tested microbial strains, which confirms that the plant *U. dioïca* L. is endowed with antimicrobial properties.

Key words: *Urtica dioïca* L., phenolic extract, polyphenols, antimicrobial activity.

ملخص

العلاج بالنباتات، يقدم علاجات طبيعية مقبولة جيداً من قبل الجسم. حالياً يشهد انتعاشاً استثنائياً في الغرب بسبب الآثار الجانبية التي تسببها الأدوية التي تقلق مستعمليها الذين يطلبون دواء أكثر ليونة. أيضاً، ركزنا اهتمامنا على *Urtica dioïca* L. وهو نبات طبي ينتمي إلى عائلة Urticaceae، وهذا النوع معروف باسم "الحريق" منتشر جداً في التل الجزائري. يستخدم هذا النبات على نطاق واسع في الطب التقليدي لما له من مزايا عديدة. كان الهدف من عملنا هو استخراج مادة البوليفينول من أوراق نبات القراص وجذورها، وتقييم نشاط المضادات الميكروبية للمستخلصات المختلفة. تم تحديد نشاط المضادات الميكروبية على عشر سلالات بكتيرية، وفقاً لطريقة الانتشار في وسط أجار، وطريقة الأقراص وتحديد CMI بطريقة التوسعات الدقيقة على الصفائح الدقيقة ذات 96 بئراً. تفاعلت جميع المستخلصات التي تم اختبارها في دراستنا بشكل إيجابي على واحدة على الأقل من السلالات الميكروبية التي تم اختبارها، مما يؤكد أن نبات *U. dioïca* L. يتمتع بخصائص مضادة للميكروبات.

الكلمات المفتاحية: *Urtica dioïca* L.، خلاصة الفينول، البوليفينول، النشاط المضاد للميكروبات.